

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1921-1922. — N° 117

---

CONTRIBUTION à l'ÉTUDE  
de l'ÉTIOLOGIE et de la PROPHYLAXIE  
de la  
COQUELUCHE

---

**THÈSE**

PRÉSENTÉE

à la FACULTE DE MEDECINE et de PHARMACIE de LYON

*et soutenue publiquement le 17 Juin 1922*

**POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

PAR

**Théodore BANCU**

né à CARACAL (Roumanie) le 15 Mai 1894



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

1922



CONTRIBUTION à l'ÉTUDE  
de l'ÉTIOLOGIE et de la PROPHYLAXIE  
de la COQUELUCHE



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1921-1922. — N° 117

---

CONTRIBUTION à l'ÉTUDE

de l'ÉTIOLOGIE et de la PROPHYLAXIE

de la

COQUELUCHE

---

**THÈSE**

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

*et soutenue publiquement le 17 Juin 1922*

**POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

PAR

**Théodore BANCU**

né à CARACAL (Roumanie) le 15 Mai 1894



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

—  
1922

# PERSONNEL DE LA FACULTÉ

|                       |                |
|-----------------------|----------------|
| Doyen honoraire ..... | M. HUGOUNENQ.  |
| Doyen .....           | MM. J. LEPINE. |
| Assesseur .....       | ROQUE.         |

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT,

|                                                               | PROFESSEURS | MM.            |
|---------------------------------------------------------------|-------------|----------------|
| Cliniques médicales . . . . .                                 |             | TESSIER        |
| Cliniques chirurgicales . . . . .                             |             | ROQUE          |
|                                                               |             | BARD           |
|                                                               |             | TIXIER         |
|                                                               |             | BERARD         |
|                                                               |             | COMMANDEUR.    |
| Clinique obstétricale et Accouchements . . . . .              |             | ROLLET         |
| Clinique ophtalmologique . . . . .                            |             | NICOLAS        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . . . . .     |             | LEPINE (J.)    |
| Clinique neurologique et psychiatrique . . . . .              |             | WEILL          |
| Clinique des maladies des enfants . . . . .                   |             | POLOSSON (A.)  |
| Clinique des maladies des femmes . . . . .                    |             | LANNOIS        |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie . . . . .                   |             | ROCHET         |
| Clinique des maladies des voies urinaires . . . . .           |             | N-JOSSERAND    |
| Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie . . . . .      |             | CLUZET         |
| Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie . . . . .   |             | HUGOUNENQ      |
| Chimie biologique et médicale . . . . .                       |             | MOREL          |
| Chimie organique et Toxicologie . . . . .                     |             | MOREAU         |
| Matière médicale et Botanique . . . . .                       |             | GUIART         |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale . . . . .        |             | LATARJET       |
| Anatomie . . . . .                                            |             | POLICARD       |
| Histologie . . . . .                                          |             | DOYON          |
| Physiologie . . . . .                                         |             | COLLET         |
| Pathologie interne . . . . .                                  |             | MOURIQUAND     |
| Pathologie et Thérapeutiques générales . . . . .              |             | PAVIOT         |
| Anatomie pathologique . . . . .                               |             | VILLARD        |
| Chirurgie opératoire . . . . .                                |             | ARLOING (F.)   |
| Médecine expérimentale et comparée et bactériologie . . . . . |             | Etienne MARTIN |
| Médecine légale . . . . .                                     |             | COURMONT (P.)  |
| Hygiène . . . . .                                             |             | PIC            |
| Thérapeutique . . . . .                                       |             | FLORENCE       |
| Pharmacologie . . . . .                                       |             |                |

## PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

|                                              |           |
|----------------------------------------------|-----------|
| Chargé d'un cours de Pathologie externe..... | VALLAS.   |
| — — — Propédeutique de gynécologie.....      | CONDAMIN. |
| — — — Chimie minérale .....                  | BARRAL.   |
| — — — Urologie .....                         | GAYET.    |

## CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

|                                                     |            |
|-----------------------------------------------------|------------|
| Anatomie topographique . . . . .                    | PATEL      |
| Botanique . . . . .                                 | BRETIN     |
| Embryologie . . . . .                               | HOVELACQUE |
| Orthopédie . . . . .                                | LAROYENNE. |
| Puériculture et hygiène de la première enfance..... | CHATIN.    |
| Stomatologie . . . . .                              | TELLIER    |

## AGRÉGÉS

| MM.             | MM.           | MM.        | MM.             |
|-----------------|---------------|------------|-----------------|
| NOGIER          | SAVY          | HOVELACQUE | ROUBIER         |
| BRETIN          | FROMENT       | TRILLAT    | FAVRE           |
| LERICHE         | THEVENOT (L.) | SARVONAT   | MURARD          |
| THEVENOT (Léon) | PIERY         | FLORENCE   | BONNET          |
| TAVERNIER       | COT'E         | ROCHAIX    | GRAVIER, chargé |
| CADE            | DUROUX        | CORDIER    | des fonctions   |
| GARIN           |               |            |                 |

M. BAYLE, secrétaire

## EXAMINATEURS DE LA THESE

M. WEILL, *Président* ; M. MOURIQUAND, *Assesseur* ;

MM. CADE et CORDIER, *Agrégés*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PÈRE

A MA FEMME

Qui fut, au cours de ce travail, comme  
dans toutes les occasions, la plus dévouée  
et la plus affectueuse des collaboratrices.

A MA MÈRE

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES MAITRES DES HOPITAUX  
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR EDMOND WEILL

*Professeur de Clinique des Maladies des Enfants  
à la Faculté de Médecine de Lyon*

*Médecin des Hôpitaux*

*Correspondant national de l'Académie de Médecine*

*Chevalier de la Légion d'Honneur*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL BONNET

*Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Lyon*

*Chevalier de la Légion d'Honneur*

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAITRES DES HOPITAUX  
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BUCAREST

A MONSIEUR V. ALEXANDRE

*Consul de la Roumanie*

A MONSIEUR JOHANNY

CONTRIBUTION à l'ETUDE  
de l'ETIOLOGIE et de la PROPHYLAXIE  
de la COQUELUCHE

---

AVANT-PROPOS

---

*Arrivé au terme de nos études et à la veille de quitter la France, nous considérons comme un véritable devoir d'exprimer notre vive reconnaissance et nos meilleurs remerciements tant à la France qu'à la Faculté de Médecine de Lyon, où nous avons trouvé pendant notre court séjour la plus large hospitalité et tous les moyens de travail, sans aucune distinction entre nous et nos camarades français. Nous tenons à affirmer ici que leur bon accueil et leur franche loyauté demeureront chères dans nos souvenirs.*

*En exprimant ici toute notre gratitude envers les Professeurs et Agrégés de cette Faculté, nous obéissons moins à un usage qu'à un sentiment spontané. L'enseignements qu'ils nous ont distribué soit du haut de leurs chaires magistrales, soit dans les laboratoires, soit dans les services hospitaliers, dominera et éclairera toute notre carrière médicale.*

*Arrivé aujourd'hui à la situation que nous ambitionnions, nous éprouvons une certaine émotion à nous rappeler nos Maîtres de Bucarest; sentiment de gratitude profonde pour la bienveillance qu'ils nous ont toujours témoignée, sentiment d'admiration pour la compétence avec laquelle ils ont commencé notre éducation médicale. Un sentiment de profonde reconnaissance ira tout d'abord à Monsieur le Professeur Ed. Weill, qui a été notre maître direct; nous conserverons de son enseignement hospitalier le meilleur souvenir et dont nous avons déjà tiré grand profit, en outre il nous a fait aussi le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse ; qu'il daigne agréer, avec nos remerciements, notre respectueuse sympathie.*

*Notre reconnaissance est grande pour Monsieur le Professeur J. Lépine, doyen de la Faculté de Médecine de Lyon pour sa haute bienveillance.*

*Nous remercions particulièrement M. le Professeur agrégé Paul Bonnet qui nous a facilité ce travail; qu'il nous soit permis, en lui présentant l'hommage de notre haute reconnaissance, de lui demander de nous conserver le plaisir et les bienfaits de son amitié avec l'aide de ses conseils.*

*Que ceux dont la bonté fut pour nous toute spéciale, veuillent bien se reconnaître en ces lignes et accepter ici un faible témoignage de reconnaissance pour leurs inoubliables bienfaits.*

---

## Bactériologie de la Coqueluche.

### Le bacille de Bordet-Gengou.

La bactériologie de la coqueluche a fait depuis une quarantaine d'années l'objet d'un nombre considérable de travaux.

Blache et Lombard avaient en effet démontré par des constatations cliniques que la cause unique de la maladie résidait dans la contagion.

Beaucoup de microbes ont été isolés de l'expectoration et décrits comme présentant le véritable agent étiologique de la maladie. Nous rappelons brièvement les résultats obtenus dans la recherche de l'agent pathogène de la coqueluche.

Les recherches de Burger, 1883, les travaux de Poulet, Lezerich n'ont plus à l'heure actuelle qu'un intérêt historique.

Plus tard, un médecin russe, Affanassiev (1887), isole dans l'expectoration des coquelucheux un bacille long, cultivable sur agar, surtout abondant à la période catarrhale et dont l'inoculation au chien reproduit les accès de toux convulsive. Pour lui ce bacille est spécifique de la coqueluche.

Quelques années plus tard, en 1892, Galtier décèle la présence d'un autre diplocoque aérobie.

Dans la même année, Ritter soutient que l'agent spécifique de la coqueluche est un diplocoque qui colonise facilement aussi sur gélose à 37 ou 38° et il prétend que le microbe détermine l'apparition des quintes de toux chez le jeune chien lorsqu'on inocule le microbe dans les voies respiratoires.

En 1896, Kurlov décrit comme agent causal de la coqueluche non plus une bactérie, mais un protozoaire parasite, gros comme une hématie en général, mais pouvant acquérir des dimensions parfois énormes, celles d'un grand leucocyte, il trouve que ce protozoaire possède des mouvements amiboïdes.

Koplic, en 1897, pense que l'agent pathogène est un bacille; il l'a cultivé sur un milieu liquide d'hydrocèle. Dans ce milieu, par transformations successives, il obtient un microorganisme semblable à celui de la diphtérie.

Leuriaux a prétendu que le germe coquelucheux serait un bâtonnet court, trapu, mobile prenant le gram.

Enfin, une découverte importante, ayant eu son heure de vogue a été faite la même année par Czaplewski et Hensel, qui trouvent dans les crachats lavés des coquelucheux un petit bâtonnet (*Bacillus tussis convulsivæus*) prenant le Gram.

Plusieurs auteurs étrangers obtiennent des résultats identiques, et en France Cavasse prétend qu'il a rencontré de façon presque constante la bactérie de Czaplewski et Hensel. Pourtant il n'en conclut nullement à la spécificité de celle-ci, car pour lui les grandes preuves décisives sont toujours restées négatives.

En 1901, Affanassiev, Iochmann et Krause trouvèrent dans l'expectoration des enfants coquelucheux, dix-huit fois sur 31 cas, un petit bacille qui présentait les caractères du microbe de l'influenza et qui, pour eux, joue un rôle important dans la pathogénie de la coqueluche.

Enfin une dernière étape avant la géniale découverte de Bordet-Gengou, dans la recherche du bacille de la coqueluche, a été marqué par le bacille de Manicatide (1905), selon lui spécifique de la coqueluche.

La critique de ces recherches et de ces résultats si contradictoires a été faite dans une étude documentée et très juste par Rahner il y a 20 ans. Cet auteur s'attache plus spécialement à la critique des résultats obtenus par Affanassiev. Il fait remarquer tout d'abord que celui-ci signale la présence du bacille qu'il croit spécifique et qu'on le trouve très rarement à la période catarrhale de la maladie. En outre la preuve convaincante donnée par le médecin russe pour affirmer la notion de spécificité de son bacille, l'inoculation aux animaux et la reproduction chez eux d'une toux spasmodique, ne lui paraît nullement démonstrative. En effet, le catarrhe aigu ou chronique du larynx chez le chien suffirait pour donner à cet animal une toux convulsive, reproduisant le tableau clinique de la coqueluche humaine. La toux spasmodique du jeune chien, bien étudiée par Friedberger et Fröhner, est seulement la traduction d'un état inflammatoire des voies aériennes, non d'une coqueluche inoculée au gré de l'expérimentateur.

Les tentatives d'Affanassiev n'auraient été absolu-

ment probantes que s'il avait reproduit la toux typique chez des animaux mis en contact avec le premier infecté. Or, cette preuve manque totalement. Quant à la bactérie bipolaire si souvent rencontrée dans les examens microbiens (Koplick, Czaplewsky, etc.) elle ne serait autre que le bacille pseudo-diphtérique, si fréquemment rencontré dans les voies aériennes. La morphologie, les caractères cultureux de ce bacille sont identiques à ceux qu'on attribue à la bactérie bipolaire, l'un et l'autre croissant bien sur le sérum de Lôffler et sur gélose glycinée. L'inoculation au cobaye est négative. Rahner a essayé sur lui-même l'effet d'une colonie microbienne; il eut à badigeonner ses amigdales et son pharynx avec une aiguille de platine mais sans résultat. L'état d'inflammation du conduit respiratoire créé par le catarrhe laryngo-trachéo-bronchique serait une cause prédisposante à la pullulation du bacille pseudo-diphtérique dans l'arbre aérien, ce qui explique la présence de microorganismes dans les crachats et les mucosités des coquelucheux. En dernière analyse, pour Rahner, il n'y a pas une preuve vraiment décisive tendant à faire admettre la nature spécifique de tel ou tel agent supposé pathogène. Le plus généralement, les différentes bactéries qui ont été décrites comme spécifiques de la maladie n'étaient que des microbes vulgaires (bacillus mesentericus, bac. de Talamon-Fraenkel et de Friedlander, bacille grippal de Pfeiffer, bacille pseudo-diphtérique, etc.).

En effet, si on néglige les protozoaires et les cocci qui ont été encore décrits, on s'aperçoit que malgré

une apparence de contradiction entre les auteurs, ceux-ci ont assez fréquemment décrit un petit bacille qu'ils ont vu soit dans les frottis, soit dans les cultures, ressemblant assez au bacille de Pfeiffer. Mais aucun de ces microbes ne put faire preuve de sa spécificité.

Pour Bordet et Gengou, tous les microbes décrits appartiennent au groupe de saprophytes ou parasites qui compliquent la coqueluche. En présence de ces insuccès de la bactériologie, on a vu naître sur la nature même de la coqueluche les conceptions les plus singulières.

Quelques auteurs ont émis l'idée que cette maladie ne devait pas être rangée parmi les maladies infectieuses spécifiques.

Le professeur Czerny, entre autres, regarde la coqueluche comme un complexe symptomatique dû à un catarrhe non spécifique des voies aériennes supérieures, compliqué d'une infection psychique, en vertu de laquelle un enfant n'a de quinte typique que s'il en a déjà vu et entendu. Pour supprimer les quintes qui lui sont désagréables, l'enfant forme dans son système nerveux central des voies d'inhibition qui lui assureront une immunité psychique. On pourrait donc éventuellement laisser les coquelucheux dans un service de médecine générale sans danger pour les autres malades. En réalité, il n'est pas douteux que la coqueluche puisse être chez certains enfants névropathiques le point de départ de phénomènes psychiques.

Lesage et Collin ont appelé l'attention sur des coqueluches de durée anormale où la quinte est simulée avec plus ou moins de perfection; il s'agit dans

ces cas d'un « tic coqueluchoïde » dont la guérison est du ressort de la psychothérapie, et qui se distingue de la coqueluche vraie par la description de l'expectoration, de la leucocytose, et par le retour des urines à leur composition normale. Mais cette constatation clinique ne prévaut pas contre la notion de la coqueluche « *maladie infectieuse et contagieuse* ».

Les idées de Czerny, d'ailleurs reçues avec faveur par un grand nombre de médecins allemands et suisses, ne sont guère vraisemblables, et il n'y a pas lieu de discuter des conceptions qui ne peuvent guère séduire les esprits enclins au paradoxe.

### **Le bacille de Bordet-Gengou.**

La découverte par Bordet et Gengou dans l'expectoration des coquelucheux, d'un microbe qui paraît bien être l'agent spécifique de la maladie, a d'ailleurs fait justice de toutes ces théories.

Il est intéressant de mentionner que dès 1894, M. le Professeur E. Weil, d'après son enquête purement clinique, avait prévu que pour aboutir à un bon résultat, les recherches bactériologiques devaient être faites de très bonne heure, c'est-à-dire dans la période préquinteuse et au début des quintes. Toutes les recherches bactériologiques ont été faites sur des sujets en pleine période quinteuse, quand le microbe de la coqueluche n'existait plus; or, les prévisions de M. le Professeur Weill se sont réalisées et les premiers succès dans la recherche du microbe ont été

obtenus par Bordet et Gengou en se plaçant dans les conditions préconisées par lui.

C'est en effet en 1906 que les deux savants belges communiquèrent leurs premières recherches à l'Académie de médecine de Belgique. Ils isolèrent de l'expectoration d'un enfant de deux mois, contaminé, n'ayant jamais présenté d'affections respiratoires, un bacille dont ils donnèrent la description, le différenciant des microbes trouvés jusqu'alors. Ils ont remarqué que les recherches bactériologiques sont restées stériles *parce que les produits morbides de la coqueluche ne sont en nombre suffisant qu'au début de l'affection*. Pour que la récolte soit positive, il faut utiliser exclusivement, si possible, la partie de l'expectoration provenant de la région qui est le siège de la pullulation microbienne et qui, venant de la profondeur des bronches, est éliminée par une quinte.

Cet exsudat, au moment où la toux est caractéristique, est grisâtre, épais, riche en leucocytes (puriforme), non mélangé de salive, et contient des microbes pathogènes presque à l'état de pureté. Plus tard, ceux-ci deviennent rares; l'exploration est impraticable en cas de rhume de bronchite ou de bronchopneumonie. Chez les tout petits enfants qui n'expectorent pas le crachat, il pourra être recherché dans le larynx ou sur la luette où il aura pu être rejeté lors d'une quinte de toux. Bordet et Gengou disent en effet, dans leur communication de 1906, que dès 1900 l'examen des préparations obtenues en colorant au bleu phénique des frottis d'un exsudat et ramené par une petite quinte, chez un enfant de 5 mois atteint

d'une coqueluche encore récente et jusque-là indemne de toute affection respiratoire, leur avait permis de constater la présence d'un cocobacille, plus coloré aux extrémités qu'au centre, dont en raison de son abondance et de sa prédominance presque exclusive dans les préparations, ils n'avaient pas hésité à en faire l'agent pathogène de la coqueluche.

Mais les tentatives de cultures furent inefficaces et les années suivantes, entre 1900-1906, l'ensemencement d'expectoration des coquelucheux ne leur permit d'obtenir qu'un microbe identique à celui obtenu par Krause et Jochmann en 1901 et qu'ils hésitaient à identifier au germe trouvé par eux en 1900. En revanche, l'étude des réactions du sérum permit aisément la distinction.

Ce n'est qu'à quelques années plus tard, à partir de 1906, que Bordet et Gengou, en se plaçant dans les mêmes conditions, isolèrent de l'expectoration d'un enfant de deux mois, contaminé, n'ayant jamais présenté d'affection respiratoire, un bacille; ils retrouvèrent le même bacille, en donnèrent la description et purent fixer de façon précise ses caractères distinctifs, en le différenciant des microbes trouvés jusqu'alors. Ils apportèrent en même temps la preuve de sa spécificité. Les travaux de Bordet et Gengou ont été confirmés depuis par quelques auteurs :

Klimenko et Fraenkel ont pu reproduire une coqueluche expérimentale chez des jeunes chiens et des singes. MM. Arnold Netter et Mathieu-Pierre Weill, qui ont étudié la réaction de fixation du complément vis-à-vis du microbe de Bordet et Gengou sont arrivés

à des résultats tout à fait concordants avec ceux de ces auteurs.

M. Delcourt, agrégé de la Faculté de Médecine de Bruxelles, est arrivé à des résultats analogues.

Les travaux de Itsüyoshi Inaba confirment ceux de Bordet et Gengou.

Shiga, Ima et Eguchi ont retrouvé ce microbe dans la plupart des cas de l'épidémie de Tokio.

Tout récemment (1916), deux médecins danois, M<sup>me</sup> Ingeborg Chievitz et Adolphe Meyer viennent de confirmer brillamment la découverte de Bordet et Gengou.

Il est cependant des auteurs qui montrent quelques scepticisme encore au sujet de la spécificité de ce bacille, notamment Kolle et Hetsch.

Pollef prétend avoir constaté le bacille de Bordet et Gengou dans d'autres maladies des voies respiratoires.

Manicatide ne croit pas non plus à la spécificité du bacille de Bordet et Gengou ; il prétend que c'est son bacille « Z » qui est spécifique, mais d'autres auteurs n'ont pas confirmé ses expériences. Odaire suppose même que les symptômes de la coqueluche peuvent être provoqués par d'autres microbes et que la coqueluche ne peut pas être considéré comme une entité morbide ; c'est plutôt un syndrome d'après lui.

Dans ces derniers temps, M. R. Kraus, de l'Institut Bactériologique de Buenos-Ayres, a prétendu que l'étiologie de la coqueluche n'est pas définitivement établie. Il pense que le microbe de Bordet et Gengou

serait plutôt un agent secondaire de la maladie tout comme le bacille de Pfeiffer dans la rougeole ou le streptocoque dans la scarlatine.

Dans le doute, Kraus préfère s'abstenir de reconnaître un rôle spécifique au microbe de Bordet et Gengou. Il émet en attendant l'hypothèse que le microbe pathogène de la coqueluche est un virus filtrant. La spécificité du bacille de la coqueluche a été démontrée non seulement par sa présence dans les expectorations des malades atteints de coqueluche et la possibilité de préparer des cultures avec ses bacilles, mais encore par la présence dans le sang des malades des agglutinines et des corps qui devient le complément comme nous allons le démontrer plus tard après la description des caractères morphologiques et cultureux de ce microbe.

#### **Isolement.**

L'isolement sera tenté sur le milieu de choix qui est la gélose-pomme de terre-sang. C'est là une recherche fréquemment difficile à cause de l'infection poly-microbienne de l'expectoration. D'ailleurs, le bacille n'existe de façon constante et abondante que durant la première période de la maladie. De plus, il est souvent impossible de se procurer l'expectoration du commencement de la période catarrhale; les enfants toussent suffisamment mais n'expectorent pas (jusqu'à un certain âge). Les tentatives faites pour obtenir une expectoration à cette période échouent souvent, et la mucosité qu'on obtient ne contient en général pas de microbes de Bordet-Gengou. Pour recueillir les crachats dans de bonnes conditions, les Docteurs Mme Ingeborg-Chievitz et M. Adolphe Meyer conseillent d'abaisser la langue des malades avec une spatule métallique pendant les quintes. L'expectoration, reçue sur la spatule à la fin de la quinte, est placée dans un tube stérile et délayée dans une solution saline phy-

siologique stérilisée. On prend alors un petit flocon visqueux, consistant, gluant, muco-purulent, sans mélange de mucus de la bouche ou de la gorge, d'aliments rejetés, etc.

Parfois le vomissement empêche de recueillir l'expectoration. Pour déceler le microbe, on ensemente un petit flocon de crachat sur le milieu de Bordet-Gengou : gélose-pomme de terre-sang contenus dans des tubes ou mieux dans les boîtes de Petri. Les auteurs danois se sont servis de sang de cheval au lieu de sang de lapin ou de sang humain employés par Bordet-Gengou. Alors même qu'on a utilisé pour l'ensemencement une expectoration contenant en très grand nombre le bacille, il peut arriver que rien ne révèle à l'œil nu, au bout de deux jours d'étuve qu'un microorganisme a poussé. Mais le fil de platine promené sur la surface qui paraissait stérile ramena en quantité très faible le microbe cherché.

Si on ensemente à nouveau, il se développera une culture plus intense. Parfois au bout de 3 ou 4 jours d'étuve, si le microbe de Bordet-Gengou a poussé, on voit, sur la boîte de Petri, des colonies polies, luisantes et saillantes semblables à des gouttelettes de mercure nombreuses ou rares, suivant les cas. Ces colonies renferment le cocobacille de la coqueluche dont la morphologie est identique à celle trouvée dans l'exsudat. A la période catarrhale du début sans quintes, la plus contagieuse de toutes, il est difficile d'obtenir une expectoration pour l'examen et les cultures. Voici le moyen employé par les auteurs danois et suggéré par Emil Mauritzen : Meyer a fait tousser 7 enfants à la période catarrhale contre des boîtes de Petri contenant le milieu propre à la culture du microbe de Bordet-Gengou. Une boîte de Petri était tenue à 10 centimètres de la bouche d'un petit malade qu'on faisait tousser, en lui mettant une cuiller sur la langue. Cinq boîtes sur sept ont montré des colonies de microbes de Bordet-Gengou. Tel est le procédé simple et facile dit *ensemencement par projection de gouttelettes*. Il a été répété plus tard avec le résultat suivant : sur 32 malades examinés à la période catarrhale, 27 fois des colonies Bordet-Gengou ont poussé sur les boîtes, 5 fois il n'y a pas de colonies; chez un de ces 5, la méthode a réussi 12 jours après, dans la seconde semaine de la période convulsive, l'examen

n'ayant pas été renouvelé chez les 4 autres. Chez plusieurs malades soupçonnés, mais non atteints de coqueluche, l'essai fut négatif. Dans aucun des 27 cas positifs, le diagnostic n'était sûr au moment de l'épreuve.

Grâce à cette méthode d'*ensemencement par gouttelettes*, nous possédons un moyen précieux de reconnaître de bonne heure une coqueluche imminente, à sa période la plus contagieuse.

### Coloration.

Les frottis peuvent être colorés aisément avec les colorants basiques; liquide de Ziel dilué, bleu phéniqué de Kühne, thyoine phéniquée, ou mieux, avec le colorant suivant de Bordet-Gengou :

|                         |         |
|-------------------------|---------|
| Bleu de toluidine ..... | 5 gr.   |
| Alcool .....            | 100 cc. |
| Eau .....               | 500 cc. |

Dissoudre, puis ajouter 500 grammes d'eau phéniquée à 5 %, agiter; filtrer au bout de 48 heures. La coloration se fera en trois minutes : Le bacille se présente sous la forme d'une petite bactérie ovoïde parfois un peu plus allongée, parfois un peu plus courte (cocci). Ces cocobacilles se présentent en général par groupes de deux, se regardant par leurs extrémités. Ils sont moins facilement colorables que les microbes usuels par les couleurs d'aniline.

Le Bleu de Toluidine en solution phéniquée les teinte en lilas; les extrémités sont plus colorées que le centre. Le bacille ne prend pas le Gram. Il est peu résistant à la chaleur, une température de 55° suffit pour le tuer.

La découverte de Bordet et Gengou fut confirmée par d'autres auteurs qui eurent soin de se placer dans les mêmes conditions d'observation :

MM. Bacher et Metchnikoff ont retrouvé le microbe dans l'expectoration et ont pu l'identifier.

Les recherches de Klimentko ont porté, dans une première série de recherches, sur un nombre de 76 coquelucheux examinés, dans les conditions indiquées par les auteurs, 64 fois le bacille, soit 84 % des cas, mais il ne le trouva pas chez des enfants atteints de maladies diverses (pharyngite, bronchite,

grippe), ni chez les enfants bien portants. Dans une deuxième série de 30 cas de coquelucheux, il constata à l'examen de crachats la présence du bacille dans 27 cas, soit 90 %.

Itouyoshi Inaba qui a examiné l'expectoration de 80 enfants et d'un adulte atteint de coqueluche, il trouva 78 fois le bacille. Dans les trois derniers cas, les expériences ont été entreprises trop tard; les meilleurs résultats sont obtenus par un examen fait ou dans la période catarrhale, ou dans la période transitoire entre la période catarrhale et quinteuse.

Shiga, Imai et Eguchi trouvèrent, dans la plupart des cas examinés pendant l'épidémie de Tokio, le bacille de Bordet-Gengou dans l'expectoration presque sous forme de culture pure surtout dans la première période.

Fréquemment, la constatation sur les lames d'un très grand nombre de cocobacilles qui présentent les caractères donnés par Bordet-Gengou, viendra permettre de soupçonner une coqueluche débutante, en tous cas ce ne sera guère qu'au commencement de la maladie que l'examen direct pourra être d'une certaine valeur. Cependant Odaïre, à l'examen direct, n'a trouvé le bacille que 8 fois sur 42 cas.

Les médecins danois, les Docteurs Mme Ingeborg, Chievitz et Adolph Meyer, par leurs expériences qui confirment brillamment la découverte de Bordet-Gengou, affirment que l'examen bactériologique fait directement avec les crachats, ne donne que rarement un résultat positif. Il faut excepter quelques nourrissons chez lesquels les microbes ont été trouvés presque en culture pure, groupés autour ou entre les leucocytes. Dans la plupart des cas, on trouve une telle quantité de microbes différents, et surtout de microbes ressemblant à ceux de l'influenza, qu'on ne peut avoir la moindre certitude. D'après eux, pour affirmer le diagnostic, il ne faut donc compter que sur la culture, ce qui oblige à attendre au moins deux jours.

### Culture.

Le microbe de Bordet-Gengou est absolument incultivable dans les milieux usuels stérilisés à l'autoclave (gélose, gélatine, bouillon ordinaire). Les auteurs font remarquer que ce fait permet d'écarter divers microbes, poussant facilement

sur les milieux ordinaires, signalés par certaines observations (Affanassiev, Csaplewski, Henzel, Vincenzi, Manicatide et Leuriaux) et qu'on ne trouve pas du reste dans les crachats coquelucheux bien purs.

Le cocobacille de la coqueluche ne se développe sur les milieux usuels que lorsqu'ils ont été additionnés de liquides organiques non chauffés. Ainsi, Bordet-Gengou ont réussi à faire leurs premières cultures en employant un milieu très propice à l'obtention des microbes délicats et fort utile en particulier pour les recherches sur la flore des voies respiratoires. Ce milieu est constitué par la gélose-pomme de terre-sang.

#### **Milieu de Bordet-Gengou.**

*(Gélose + pomme de terre + sang humain)*

Pour préparer ce milieu de culture, on ajoute 200 centimètres cubes d'eau glycinée à 4 %, 100 grammes de pommes de terre coupées en tranches. Faire cuire le mélange et séparer la partie liquide. Prendre 50 cc. de cet extrait glyciné et concentré de pommes de terre. Additionner de 150 cc. de solution de Na Cl. à 0,6 %, 5 grammes de gélose. Faire fondre cette gélose dans le mélange, à l'autoclave. Le liquide encore chaud sera réparti dans des tubes ou des boîtes Petri, à raison de 2 ou 3 cc. Après stérilisation, les tubes seront mis à refroidir en position inclinée. Au moment de s'en servir, ils seront additionnés d'une quantité égale de sang de lapin ou d'homme, défibriné ou non.

Chievitz et A. Meyer se sont servis de sang de cheval au lieu de sang de lapin ou de sang humain employés par Bordet-Gengou. Les microbes de Bordet-Gengou se développent sur ce milieu avec une certaine lenteur, il faut maintenir 2 jours à l'étuve.

La culture ainsi obtenue n'est pas très exubérante, mais le microbe s'acclimate peu à peu et donne des cultures relativement prospères. Quelquefois d'ailleurs et d'emblée les cultures sont assez prospères au troisième jour, sous forme de colonies blanches, polies, luisantes et saillantes, nombreuses ou rares, semblables à des gouttelettes de mercure, à bords nettement circonscrits, ne noircissant pas le milieu sanguin, mais l'éclaircissant par hémolyse.

Les formes anormales sont rares, le microbe de la coqueluche conserve avec constance son aspect de petit cocobacille dont les dimensions peuvent être cependant réduites dans les vieilles cultures.

La grandeur des colonies varie suivant le milieu : Elles atteignent leur maximum au quatrième jour, ayant alors 1 millimètre de diamètre; exceptionnellement elles deviennent plus grandes. D'une colonie des boîtes de Petri, Chievitz et Meyer ont tiré des cultures striées sur de la gélose-sang inclinée dans un tube à essai. Dans une glacière à  $+3^{\circ}$ , les cultures restent vivantes trois mois. Pour vérifier les bacilles, ils ont examiné le pouvoir agglutinant de chaque culture au moyen d'un immun-sérum de lapin préparé par Mme Chievitz et agglutinant les cultures jusqu'à 15.000.

#### Milieux liquides.

Les cultures en milieux liquides réussissent parfaitement à condition de tenir compte des exigences remarquables que manifeste le microbe au point de vue du contact avec l'atmosphère. (Notes complémentaires sur le microbe de la coqueluche Bordet et Gengou, *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1907). Les cultures doivent être faites dans un vase à fond large et plat, où l'on ne versera qu'une quantité de liquide telle que le milieu n'ait pas plus d'un centimètre cube d'épaisseur. D'après Bordet et Gengou, le meilleur milieu est constitué par une mélange à parties égales de bouillon peptonisé et glycérimé à 1 % et de sérum de cheval chauffé trois quarts d'heure à  $57^{\circ}$  degrés. Dans ce milieu, le développement est également lent, vers le quatrième ou cinquième jour, le fond du vase est tapissé d'un dépôt blanchâtre, un peu visqueux et assez épais. Enfin, pour différencier une culture du bacille de Bordet-Gengou d'avec une culture du bacille de Pfeiffer si comparable à elle par bien des points, on s'appuiera sur les notions suivantes : le bacille de Pfeiffer, contrairement à celui de la coqueluche a un besoin absolu d'hémoglobine pour pousser, et il ne peut être entraîné à vivre sur les milieux qui en sont privés. Sur les milieux solides, sa culture s'élargit, elle se festonne sur les bords où elle devient translucide, contrairement au bacille de Bordet et Gengou, le bacille de Pfeiffer pousse plus en largeur qu'en épaisseur.

## Résultats.

Finizio examinant 10 enfants atteints de coqueluche obtint une culture positive et sept négatives. Chievitz et Meyer, dans une communication à la *Société des Médecins de Copenhague* (avril 1916), ont fait connaître les résultats des 205 examens qu'ils ont pu faire depuis décembre 1913. Dans la clinique de médecine infantile de Copenhague, ils ont recueilli l'expectoration de 156 malades; quelques-uns ayant été examinés plusieurs fois, il s'agit d'un total de 205 examens de crachats.

L'examen a porté sur 27 malades *au début (après une à deux semaines de toux)*. Chez 24 on a pu isoler le microbe de Bordet et Gengou (17 cas simples, 7 cas avec bronchite). Dans 3 cas, la culture a été négative (2 cas sans complications, 1 compliqué).

Sur 33 malades examinés, *après deux à trois semaines de toux*, le microbe a été isolé chez 24 (10 cas sans complications, 14 avec bronchite ou bronchopneumonie). Chez 9, la culture a été négative (5 non compliquées, 4 compliquées).

Chez 27 malades *examinées trois à quatre semaines de toux*, le microbe a été isolé chez 9 (5 cas non compliqués, 4 compliqués). Chez 18 (9 compliqués et 9 non compliqués), pas de microbes à la culture.

Sur 69 malades, dont *la toux avait duré plus d'un mois* (27 de quatre à cinq semaines, 12 de cinq à six semaines, 6 de six à sept semaines, 5 de sept à huit semaines, 12 de cinq à six semaines, 6 de six à sept semaines, 5 de sept à huit semaines, 19 de plus de

deux mois (3 récurrences), la culture n'a réussi que pour trois malades ayant toussé de quatre à cinq semaines et un malade ayant toussé de cinq à six semaines (37 non compliqués, 32 compliqués).

Ces auteurs ont essayé de conserver des crachats plusieurs jours avant de les cultiver; dans un cas, ils ont obtenu une culture positive après trois jours avec des crachats délayés dans une solution saline stérile. Les microbes peuvent même rester vivants dans une expectoration desséchée pendant trois jours, comme l'a montré M<sup>me</sup> Gouralska dans deux cas. Pour Chievitz et Meyer, ce fait semble plaider en faveur de la transmission de la coqueluche par des objets ou des personnes ayant été en contact avec les malades.

Les microbes de la coqueluche paraissent assez résistants. Une émulsion résiste à 2 % de phénol pendant trente minutes; elle est stérilisée par 0,25 p. 1.000 de sublimé.

Les recherches de Chievitz et Meyer peuvent se résumer ainsi :

1° Chez les malades toussant depuis deux semaines ayant eu des quintes caractéristiques pendant une semaine tout au plus, on obtient presque toujours les microbes de la coqueluche par la culture ;

2° Chez ceux qui ont eu des quintes depuis deux semaines, les microbes ont été obtenus à peu près dans les deux tiers des cas ;

3° Chez ceux qui sont à la troisième semaine de la période convulsive les microbes se cultivent dans un tiers des cas ;

4° Dans la quatrième semaine de la période convulsive la culture n'a réussi que trois fois sur 36 cas ;

5° Plus tard sur 58 examens, un seul résultat positif chez un malade toussant depuis cinq à six semaines (quarantième jour de la maladie) ; une seule colonie sur la boîte de Petri.

---

## De l'authenticité du bacille de Bordet-Gengou.

La découverte de Bordet-Gengou nous a fait connaître un microorganisme inconnu jusqu'alors.

Il se distingue aisément des autres microbes jusqu'ici incriminés et qui cultivent sur les milieux usuels. Il est plus difficile à différencier du bacillus pertussis Eppendorf de Iochmann et Krause avec lequel il présente quelques analogies morphologiques. Ce bacille identifié par quelques auteurs au bacille de Pfeiffer est plus hémophile que le bacille de Bordet-Gengou puisqu'après les premières cultures, celui-ci peut être transplanté avec succès sur gélose ascite. Les cultures sont diaphanes blanc bleuâtre; enfin il est moins constant dans sa forme et sa pléiomorphie permet jusqu'à un certain point de le reconnaître.

Mais il reste à se demander si le bacille de Bordet-Gengou est bien le microbe spécifique de la coqueluche.

Nous allons voir qu'en faveur de cette opinion plaident de multiples arguments :

*Les circonstances mêmes de son obtention* donnent à sa constatation une grande valeur. Il faut se rappeler en effet que Bordet-Gengou l'ont trouvé chez des nourrissons, sains jusqu'alors, indemnes de toute infection, au moment même du début caractéristi-

que de la coqueluche dans l'expectoration typique où il abonde. De très nombreux auteurs l'ont vu et isolé dans les mêmes conditions; parmi ceux qui l'ont le plus récemment étudié, à part Casagrandi, qui s'entient au bacille de Krause et Jochmann, à part Manicatide et T. Savini qui soutiennent la valeur pathogène du « Bacille L », de Manicatide, à part Czerny et quelques autres, il y a un accord presque unanime sur l'importance de la découverte de Bordet-Gengou.

*Le microbe existe dans tous les cas de coqueluche* où l'exploration bactériologique a pu être faite dans les conditions indiquées par Bordet-Gengou et on ne le rencontre pas dans les catarrhes et autres infections des voies respiratoires supérieures d'allure et d'évolution banales, Fraenkel, il est vrai, aurait pu l'isoler deux fois chez deux des enfants n'ayant pas la coqueluche. Poleff a réussi à isoler et cultiver à l'état pur un microbe semblable au Bordet-Gengou, d'un cas de rougeole, mais la culture est morte avant d'avoir été examinée davantage, de sorte qu'on n'a pu constater son identité avec le Bordet-Gengou; mais nous savons que quelquefois des bacilles nettement spécifiques (bacilles de la dysenterie, de la fièvre typhoïde) ont pu être rencontrés dans les produits excrémentitiels, en dehors de toute détermination pathologique évidente (méningocoque, etc.).

*Ses caractères de culture ont généralement été vérifiés et reconnus exacts.* Klimenko, Finizio disent pouvoir cultiver le bacille sur milieu banal, mais Fraenkel, Delcourt, Seiffert, Inaba ont montré qu'il est nécessaire pour l'obtenir à coup sûr, d'un milieu pourvu

d'albumine. Parmi les travaux ayant pour but d'étudier la nature bactériologique de l'exsudat de la coqueluche nous citerons les recherches comparatives de Itsuyoshi Inaba qui ont porté sur 80 enfants et un adulte coquelucheux, et sur 18 enfants atteints de maladies diverses des voies respiratoires et différentes de la coqueluche. Sur les frottis, le bacille s'est rencontré dans 78 cas sur 81. Dans les trois cas négatifs, l'exploration avait été faite à une époque trop tardive, c'est-à-dire dans de mauvaises conditions. Sur 77 cas qui ont été cultivés, 68 fois le résultat a été positif. La recherche a été négative dans les 18 cas témoins. Comme Bordet-Gengou, l'auteur a remarqué que l'exploration avait au maximum la chance d'être positive, lorsqu'elle était pratiquée à la période de transition entre les phases catarrhale et convulsive de la maladie. Ainsi Seiffert, Klimenko et Finizio ont réussi à cultiver le bacille de Bordet-Gengou à l'état pur, dans respectivement 12 cas sur 16, 5 sur 15, 13 sur 16, tandis que Fraenkel a eu 8 cultures pures provenant de 38 cas : Arnheim, 6 de 20 cas ; Odaira, 6 de 35, et Wolenstein, 5 de 20 cas. Toutes ces recherches ont permis d'isoler le bacille Bordet-Gengou de l'expectoration coquelucheuse.

Mis à part ces arguments, on peut faire valoir en faveur de la spécificité du bacille de Bordet Gengou :

a) *Les propriétés agglutinantes du sérum sanguin des coquelucheux, et la déviation du complément par le bacille de Bordet-Gengou* Dans la coqueluche

comme dans d'autres maladies, le sérum des malades acquiert des qualités spéciales qui lui sont conférées par l'agent spécifique. Et, tout d'abord le sérum est doué de propriétés agglutinantes. Le sérum d'un cheval immunisé devient extrêmement agglutinant (1 p. 5.000, d'après Bordet et Gengou). M. Chievitz et M. Meyer, pour vérifier les bacilles, ont examiné le pouvoir agglutinant de chaque culture au moyen d'un imun.-sérum de lapin, mais beaucoup plus faiblement agglutinant, 1 p. 500. Il en est de même pour le sérum des malades; malheureusement, cette propriété est, dans la coqueluche, inconstante, et que d'autres bacilles semblables à celui de l'influenza sont aussi quelquefois agglutinés par le sérum (Wollenstein, Finizio). Très intense chez quelques-uns, le pouvoir agglutinant est peu marqué chez d'autres. Sa recherche peut et doit servir dans l'identification expérimentale du microbe, mais elle a moins d'importance dans la clinique.

Cependant, Bordet et Gengou ont trouvé que le sérum d'enfants récemment guéris ont un pouvoir agglutinant dont l'énergie est modérée, mais qui est constant et manifeste ; mais il est important que les bacilles de la coqueluche soient cultivés en milieux préparés avec du sang. D'après ces auteurs, on peut conclure que l'agglutination existe souvent d'une façon manifeste, sans être cependant d'une intensivité bien grande ; en général, elle apparaît trop tardivement pour permettre le serodiagnostic de la coqueluche.

D'autre part, les recherches du Docteur Rodolf-Porcelli, outre qu'elles montrent l'agglutination du

microbe de Bordet-Gengou par le sérum sanguin des coquelucheux, montre aussi que ce sérum ne contient pas d'agglutinines pour le bacille Z. de Manicatide, et inversement que le sérum des animaux infectés avec le bacille Z n'agglutine pas le microbe de Bordet-Gengou.

b) La spécificité du bacille de Bordet et Gengou est encore prouvée par les *réactions spécifiques que présente à son égard le sérum sanguin des convalescents de coqueluche*. Le pouvoir sensibilisateur du sérum des coquelucheux n'est plus discutable. Bordet et Gengou, dès leur première communication, avaient insisté sur la netteté du pouvoir sensibilisateur du sérum des coquelucheux.

Les recherches de contrôle ont été quelque peu discordantes. Fraenkel, en particulier, affirme que le sérum des sujets convalescents de coqueluche se comporte comme celui des sujets normaux, quand il est en présence du bacille Bordet-Gengou. Cette sensibilité a été également contestée par des bactériologistes de l'Institut sérothérapique de Vienne et de l'Institut Rockefeller, de New-York.

Emu de ces constatations, M. Bordet, en collaboration avec M. Gengou, puis avec M. Sleewyk (Serodiagnostics et variabilité des microbes suivant le milieu de culture. An. de l'Institut Pasteur, juin 1910) en recherche la raison.

Il put mettre en évidence l'importance du milieu sur lequel avait été cultivé le microbe employé pour l'expérience. M. Fraenkel se servait de gelose ordi-

naire additionnée d'une quantité minime de sang. Or, MM. Bordet et Gengou purent montrer que sur ce milieu, beaucoup plus artificiel que le leur, le bacille perdait certaines de ses propriétés, et entre autres une bonne partie de sa toxicité. Le microbe mis dans de pareilles conditions d'existence tend à devenir un saprophyte. Or, suivant qu'on cultive celui-ci sur l'un ou l'autre milieu, il se comporte d'une manière absolument différente vis-à-vis du sérum d'animaux immunisés de sérum d'un cheval soumis à de nombreuses infections de bacilles coquelucheux développés sur un milieu riche en sang, mais non ceux qui se sont développés sur un milieu semblable à celui de M. Fraenkel, c'est-à-dire pauvre en sang et inversement.

Et ce qui est vrai pour le pouvoir agglutinant l'est aussi, bien qu'à un degré un peu moindre mais cependant très net encore pour *le pouvoir sensibilisateur*.

*La recherche de la réaction de déviation du complément* en présence du cocobacille de Bordet-Gengou, nécessite donc une minutie plus grande encore que celle qui est indispensable pour toutes les recherches du même genre.

Les recherches de MM. Bordet et Gengou, puis de MM. Netter et Mathieu-Pierre-Emile Weill ont prouvé qu'au cours de la coqueluche se développe d'une façon constante dans le sérum des malades une sensibilisatrice spécifique vis-à-vis du bacille de Bordet-Gengou. Mais ce n'est qu'à un moment assez avancé de la maladie que cette sensibilisatrice peut être mise en évidence par la déviation du complément. Ainsi MM. Netter et Mathieu-P. Weill trouvèrent la réaction

négative chez trois enfants examinés tout à fait au début de leur coqueluche. Il en fut de même dans seize autres cas où l'examen fut pratiqué dans la première période de l'affection.

La réaction apparaît à la fin du deuxième septennaire et au quinzième jour des quintes. Ces auteurs l'ont toujours trouvée positive. Lors de la troisième semaine des quintes et *a fortiori* lors de la défervescence et de la convalescence, la réaction est constamment positive. M. Renaux (Réactions sérologiques de la coqueluche ; *Société Royale des Sciences médicales et naturelles de Belgique*, novembre 1913), prétend cependant que l'apparition de la réaction est exceptionnelle au bout de la deuxième semaine et qu'elle n'est vraisemblablement caractéristique qu'au bout du deuxième mois. M. Arnolt Netter et M. P. Weil ont cherché pendant combien de temps persistait dans les sérums d'individus guéris de la coqueluche la sensibilisatrice spécifique. En général, on peut la retrouver deux années après la maladie, dans un cas, les auteurs ont pu le mettre en évidence treize années après la guérison. Un certain nombre d'auteurs sont arrivés à des résultats analogues. Suivant M. Meyer, la réaction de déviation du complément peut disparaître au bout de quelques mois et parfois plus vite. M. Arheim ayant fait porter ses recherches sur 15 sujets atteints de coqueluche, observe la réaction dans douze cas. M. Freman dit l'avoir trouvée d'une façon constante sur 23 sujets examinés dès le troisième mois de la coqueluche. M<sup>me</sup> Chievitz et M. Meyer ont trouvé la réaction positive 22 fois sur 23 sujets examinés de la

fin du premier mois à trois mois après le début. Sur 102 essais témoins, tous furent négatifs, sauf un provenant d'une femme de 20 ans ayant eu la coqueluche dans son enfance.

M. Pellé, sur un nombre total de 20 cas expérimentés, a obtenu 15 résultats positifs. Finizio 6 sur 8.

Quoi qu'il en soit, on voit qu'une série d'auteurs ont confirmé la constance de réactions spécifiques du sérum de coquelucheux vis-à-vis du bacille de Bordet-Gengou, et l'absence de toute propriété analogue vis-à-vis des microbes type influenza décrit par Jochmann et Krause, Spengler, Czaplewski.

La spécificité du bacille, ainsi démontrée a donné lieu déjà à quelques applications pratiques, surtout à d'assez nombreux essais de sérothérapie ou de vaccinothérapie.

---

## Physiologie pathologique du bacille de Bordet-Gangou.

Le cocobacille de Bordet et Gengou agit surtout par intoxication; après avoir injecté dans la chambre antérieure de l'œil du lapin un peu de culture pure de microbe, on n'a obtenu qu'une lésion très limitée : l'humeur aqueuse reste limpide, mais la cornée s'opacifie très rapidement, devient blanche, en même temps que surviennent un larmolement, une très vive irritation et une congestion conjonctivale intense.

La gravité de cette lésion surprend en raison de ce fait que la multiplication reste presque négligeable. L'inoculation de doses assez fortes, 1/2 à 2 milligrammes (culture pesée à l'état humide) dans le péritoine du cobaye, provoque bien la mort de l'animal, mais avec des lésions dégénératives (petechies, dégénérescence graisseuse du foie, exsudat pleural, dyspnée). La mort est due, dans ce cas, à l'endotoxine coquelucheuse. Si on fait des injections sous-cutanées de cette toxine, en quantité très faible (0 cc. 2) on détermine des lésions graves : œdème hémorragique, puis ulcération. Si on emploie des doses plus fortes, mais avec des cultures tuées, on obtient des résultats semblables. Or, la toxine soluble est à peu près sans

action. Le microbe doit sa toxicité à ses endotoxines. Bordet et Gengou pensent donc que les lésions déterminées par le cocobacille coquelucheux sont dues à un poison mis en liberté chez l'animal par le parasite peut-être lors de la destruction de celui-ci. Bordet et Gengou ont isolé l'endotoxine de ce microbe par la méthode de Besredka et ont constaté qu'à la dose d'un 1/4 ou 1/2 milligramme, elle déterminait la mort d'un cobaye en injection intrapéritonéale et celle du lapin en injection intraveineuse. Dans les deux cas, on note une hyperémie viscérale et de nombreux cylindres hyalins et granulo-graisseux dans les tubes urinifères. L'action porte donc sur l'endothélium vasculaire, qui laisse filtrer les albumines du plasma ou même le sang. En injection sous-cutanée, l'endotoxine provoque successivement l'apparition d'un œdème hémorragique, de phénomène de nécrose et un ulcère.

L'endotoxine est très sensible au chauffage (55° affaibli) au chloroforme, au toluène, au thymol, à l'alcool.

Cette endotoxine ne peut guère être conservée que sous forme de poudre sèche, salée, facile à diluer dans l'eau distillée.

La vaccination des animaux contre l'endotoxine coquelucheuse est de plus difficile. Tout porte à croire que les lésions déterminées par le bacille coquelucheux sont dues à un poison mis en liberté chez l'animal par le parasite peut-être lors de la destruction de celui-ci.

Il est assez remarquable, en effet, que la recherche bactériologique n'est positive qu'au début de la

période des quintes ; à ce moment, on trouve des bacilles en grande quantité dans l'expectoration ; plus tard, ils disparaissent ; c'est alors que l'examen ne décèle que des microbes d'infection secondaire ou des parasites dont la pullulation semble être favorisée par le processus coquelucheux. Ce bacille crée une inflammation nécrosante, analogue à celle qui a été décrite dans la coqueluche, au niveau du larynx spécialement, dans la région sous-glottique, par Leonardo Dominici, et plus récemment par Malhory. On s'expliquerait par là, remarquent Bordet et Gengou la persistance de la toux quinteuse à une époque où le microbe est difficile à trouver. La lésion entretient les quintes.

Parmi les complications de la coqueluche, quelques-unes sont peut-être déterminées par le passage dans le sang de l'endotoxine coquelucheuse ; telle serait peut-être la tendance qu'ont certains enfants à faire, au cours de leur maladie, des hémorragies, du purpura. De même, on pourrait expliquer ainsi certaines néphrites coquelucheuses au cours de la maladie.

### **Le contrôle anatomo-pathologique.**

Le contrôle anatomo-pathologique n'a pas manqué. Mallory et H. Hornor ont trouvé des bacilles identifiés par eux au microbe de Bordet-Gengou en très grande quantité entre les cils des épithéliums trachéaux et bronchiques et dans le mucus de ces régions chez des coquelucheux. Ces microorganismes déterminent en ces points une violente irritation, à la période catar-

rhale de l'inflammation de la muqueuse laryngée, spécialement dans la région sus-glottique et sur la partie supérieure de la région sous-glottique ; plus tard, à la période spasmodique, une destruction des cils, puis une nécrose de l'épithélium, c'est-à-dire des altérations assez comparables à celles qu'avaient obtenues Bordet et Gengou chez l'animal avec leur endotoxine. Enfin, on a pu déterminer une coqueluche expérimentale.

MM. Bordet et Gengou, puis M. Klimenko, ont essayé, par inoculation du microbe des animaux, d'obtenir la reproduction expérimentale de la coqueluche. Des résultats très intéressants ont été obtenus avec les animaux très jeunes (singes et chiens). Cette sensibilité expérimentale des jeunes animaux, opposée à la résistance des animaux adultes, mérite d'être rapprochée de la réceptivité que présente pour le microbe l'organisme humain pendant les premières années de son développement. M. Klimenko prit 48 chiens très jeunes ; 20 d'entre eux furent infectés par la voie nasale ou laryngée ; les 28 autres furent mis en contact avec les premiers. Tous ces chiens, après une incubation de 2 à 6 jours, présentèrent des phénomènes de catarhe caractérisés par du coryza, de l'éternuement, une toux rauque. La mort survint le plus souvent après 39 à 48 jours de la maladie. L'autopsie révéla des lésions de bronchite et de pneumonie où pullulait à l'état pur ou presque pur le microbe de Bordet-Gengou. Le singe apparaît aussi réceptif, mais plus résistant que les jeunes chiens. M. Fraenkel confirme, à l'aide d'une technique très différente, les résultats obtenus par

Klimenko. En faisant respirer à des singes une pulvérisation de culture du cocobacille de Bordet-Gengou, il apparaît, après une incubation de 5 à 6 jours, un tableau clinique fort comparable à celui de la coqueluche humaine : toux aboyante, quinteuse, avec reprise. Cette toux persiste pendant 8 à 10 jours, puis l'animal guérit. Mais Arnheim, critiquant ces expériences, a montré que la symptomatologie observée ne répondait pas à celle de la coqueluche vraie. Plus tard, Itsuyoshi et Inaba ont repris les expériences de Klimenko. Chez quatre jeunes chiens il n'a rien vu de démonstratif ; par contre, en badigeonnant la cavité pharyngo-laryngée d'un jeune singe japonais de 10 mois avec des cultures de bacille de Bordet-Gengou, il a vu se dérouler l'évolution classique de la coqueluche : incubation 13 jours, stade catarrhal de 2 jours, toux convulsive pendant 24 à 25 jours, décroissance pendant 18 à 20 jours. Dans sa totalité, la maladie a duré 45 jours. L'expectoration, riche en bacilles spécifiques, a donné des cultures typiques, et le sérum du singe a acquis les propriétés caractéristiques.

De cet ensemble de preuves sérologiques, bactériologiques, anatomopathologiques expérimentales, nous pouvons conclure que selon toute vraisemblance le bacille de Bordet-Gengou est bien l'agent pathogène de la coqueluche.

---

## Etiologie de la coqueluche.

### Causes prédisposantes.

La coqueluche ne reconnaissant pas d'autres causes appréciables que la contagion, son étiologie se borne donc à la recherche des conditions adjuvantes qui forment la prédisposition ou qui confèrent l'immunité.

Ces conditions adjuvantes sont banales dans leur ensemble, comme celles qui favorisent le développement de la plupart des maladies infectieuses.

Parmi les conditions prédisposantes, il faut mettre en première ligne *l'âge des sujets*. La coqueluche se montre avec une prédilection dans l'enfance, mais elle peut survenir à tous les âges. La période où la maladie s'observe le plus fréquemment s'étend entre la seconde année et la cinquième année. Tous les auteurs, en effet, sont d'accord pour reconnaître qu'elle affecte les jeunes sujets avec une préférence telle qu'on l'a décrit comme une maladie de l'enfance. Elle est rare dans l'âge adulte et dans la vieillesse. L'immunité conférée par l'âge adulte est d'ailleurs relative et tient souvent à ce que les adultes sont préservés par une atteinte antérieure de la maladie pen-

dant leur enfance. En effet, lorsque la coqueluche sévit dans une famille, les parents qui n'ont pas eu antérieurement la maladie peuvent être atteints en même temps que les enfants. Aucun âge n'est en fait, à l'abri de la coqueluche ; on l'a observée à tout âge, même dans la vieillesse. Si la coqueluche survient après la vingtième année, elle revêt une forme souvent plus discrète, moins nette, de sorte que la diffusion de la maladie en est aisée.

L'enfance, comme nous l'avons fait remarquer plus haut, est frappée par la coqueluche avec une extrême fréquence ; elle y est exposée à toutes ses périodes. West, sur 1.367, n'en a vu que 11 ayant plus de dix ans. Blâche, sur 130 cas, en a compté 106 d'un à sept ans et 24 de huit à quinze ans.

Cadet de Gassicourt, sur 70 cas, en a noté 64 de deux à cinq ans. Roger, sur 431 cas, en compte 428 de deux à sept ans et 13 au delà de sept ans. M. le Professeur Ed. Weill, sur 93 enfants âgés de deux à quinze ans, en a observé 74 de deux à cinq ans, et 17 de cinq à onze ans.

Le Docteur Paul Luttinger (*The Epidemiology of pertussis, American Journal of Diseases of Children*, sept. 1916), dans une étude épidémiologique sur la coqueluche, trouve sur 10.000 cas analysés à ce point de vue les proportions suivantes :

|                         | Cas  | pour cent |
|-------------------------|------|-----------|
| au-dessous de 1 an      | 1940 | 19,4      |
| 1 an à 2 ans . . . . .  | 2019 | 20,1      |
| 2 ans à 5 ans . . . . . | 4010 | 40,1      |
| 5 ans à 15 ans . . . .  | 1799 | 17,9      |
| 15 ans et au-dessus     | 232  | 2,3 .     |

On voit que 80 p. 100 des coquelucheux ont moins de cinq ans. A la *Who ping Cough Clinic*, la proportion est à peu près la même sur 2.000 cas :

|                      |                |
|----------------------|----------------|
| au-dessus de 1 an..  | 24,3 pour cent |
| 1 an à 2 ans .....   | 20,8 —         |
| 2 ans à 5 ans .....  | 38,6 —         |
| 5 ans à 15 ans ..... | 45,4 —         |
| 15 ans et au-dessus. | 4,2 —          |

Au total, près de 84 p. 100 des malades avaient moins de cinq ans. La majorité des coquelucheux ont moins de cinq ans et 50 p. 100 d'entre eux ont de deux à cinq ans.

Pourquoi cette prédilection de la coqueluche pour une période bien déterminée de la vie ? Nous en trouverons probablement l'explication dans les occasions de contagion variables avec l'âge. Si les cas de contagion sont peu nombreux dans les premiers mois de la vie et très fréquents à partir de la deuxième et de la troisième année, la cause de cette inégale répartition tient aux rapports de plus en plus fréquents des enfants avec les autres enfants de leur âge, aux promenades, aux jeux en commun, à la fréquentation des lieux de réunion ou d'instructions. Le nouveau-né lui-même ne reste pas indemne. Si un enfant naît dans un milieu où règne la coqueluche, il est de règle de le voir contracter la maladie. Des faits rigoureusement observés prouvent que la coqueluche peut frapper les enfants dès les premiers jours de la vie. Bouchut a vu un nouveau-né qui fut contaminé deux jours après sa naissance et eut des quintes de coqueluche dès le dixième jour. Henri Roger a soutenu que la coqueluche est très rare dans les trois premiers mois de la

vie ; cependant, il ajoute en avoir observé plusieurs cas : un à quinze jours, un à un mois, deux autres à deux mois, un certain nombre à trois mois.

On explique que cette rareté de la coqueluche dans les premiers mois de la vie tient seulement à ce fait qu'à cet âge les enfants sont plus surveillés et tenus éloignés des contagions. Jusqu'à six mois, nous pouvons affirmer que l'affection est rarement observée.

Feer, dans une récente étude étiologique de la coqueluche (1) nous donne les statistiques de la ville de Bâle, dans lesquelles il nous montre qu'il n'est aucune maladie infectieuse et contagieuse pour frapper aussi fréquemment le nourrisson, surtout dans les tout premiers mois ; le nouveau-né lui-même n'échappe pas à la contagion. La coqueluche congénitale se manifestant par des quintes caractéristiques dès la naissance de l'enfant né d'une mère atteinte de coqueluche, a été observé une fois par Rilliet et Barthez. Ces auteurs ont vu un nouveau-né présenter des quintes très violentes, qui apparurent le jour même de la naissance. La mère de cet enfant était atteinte de la coqueluche depuis un mois au moment de ses couches, ce qui fait supposer la possibilité d'une transmission par voie sanguine transplacentaire de la maladie. Le plus jeune malade cité par le Docteur Feer, né d'une mère en pleine évolution de coqueluche, fut atteint dès le troisième jour après sa naissance et succomba à l'âge de six semaines.

Ces cas, en général, sont exceptionnels.

(1) Ueber das Wesen undueberdie Infection haltuisse des keuchstens (*Sur la nature et les conditions de contagion de la coqueluche*) par 2 Feev. Zurich 1915.

*Le facteur sexe* dans la coqueluche n'a qu'une importance secondaire. Il est admis que les filles sont plus frappées que les garçons. West a compté 55 filles contre 44 garçons ; Blake, 69 contre 61 ; Bouchut, 21 contre 11. Constant a trouvé le nombre des filles supérieur d'un tiers à celui des garçons.

Pour Feer, la prédisposition du sexe féminin apparaît nettement dans toutes les statistiques, aussi bien au point de vue de la morbidité que de celui de la mortalité. Les cas de mort seraient, dans le rapport, de 130-180 pour les filles et 100 pour les garçons. On sait que pour toutes les autres infections, la prédisposition est l'inverse, ce qui s'expliquerait, d'après Feer, par une sensibilité plus grande du système nerveux chez les filles.

Pendant l'année de 1914-1915, sur 2.711 cas de Marhattau et Broux (statistique du Docteur P. Luttinger), il y avait une proportion de 43,5 % de garçons et 54 % de filles ; sexe non indiqué dans 54 cas (2,1 %). Durant la même période, à la *Whoping Cough Clinic*, furent traités 1.046 malades, dont 44,4 % de garçons et 55,6 % de filles. Sur un total de 8.520 cas classés par sexe, on trouve 44,8 % de garçons pour 55,2 % de filles.

*A l'âge adulte*, l'auteur observe la même prédisposition à la coqueluche du sexe féminin ; la femme contracte plus facilement la coqueluche et en meurt plus souvent que l'homme. En général, la fréquence de la coqueluche parmi les filles, comme le nombre des décès, sont constamment plus forts que chez les garçons, la proportion de morbidité et mortalité étant environ 44 % pour les garçons et 56 % pour les filles.

On a longtemps considéré l'influence saisonnière comme cause prédisposante de la contagion de la coqueluche. La coqueluche semble plus fréquente pendant les saisons de transition (printemps et automne), quand elle se diffuse plus largement. En été, le pronostic sera aggravé par les complications intestinales, et en hiver par les broncho-pneumonies.

*Le milieu pauvre, l'encombrement, le manque d'air et de soins, de propreté par raison d'économie* semblent avoir un effet assez remarquable à la fois sur la morbidité et la mortalité de la coqueluche. A cet égard, le Docteur Luttinger, après un examen attentif des cas de la *Whooping Cough Clinic*, a observé que les enfants les plus gravement atteints (quintes violentes et prolongées) étaient ceux qui avaient manqué d'air et souffert de mal nutrition avant de contracter la coqueluche. Cette remarque est confirmée par ce résultat : sur 182 cas de la clientèle, pas un seul décès, quoique beaucoup aient été graves et plusieurs compliqués de broncho-pneumonie. Le grand air a semblé avoir un effet très favorable sur l'évolution de la maladie. Ce n'est pas tant la fraîcheur et la pureté de l'air que le changement d'air qui est favorable. Le transport des malades d'un quartier dans un autre a paru favorable dans beaucoup de cas.

En thèse générale, nous pouvons conclure que si la coqueluche paraît plus fréquente dans la classe pauvre, c'est qu'elle trouve dans ce milieu des conditions

plus particulièrement favorables à sa propagation. Le tempérament de l'enfant ne joue aucun rôle. Les enfants forts et vigoureux sont frappés aussi facilement que les enfants débiles, délicats ou à tempérament lymphatique.

---

## La période contagieuse de la coqueluche.

### Sa durée.

Il est bien certain que la seule cause déterminante de la coqueluche est la contagion.

Les cas se transmettent par contagion de malade à malade.

Longtemps mise en doute et même niée par des médecins illustres tels que Stol, Laënnec ou Blache, qui en faisaient une névrose, la contagiosité de la coqueluche est admise par tous les auteurs.

Mais si tout le monde est d'accord sur la spécificité et la contagiosité de la coqueluche, il y a encore bien des divergences sur *quel mode se fait cette contagion, sur la durée et surtout sur le moment où celle-ci est à son maximum.*

Suivant les conclusions auxquelles ont abouti ces résultats, des conditions d'isolement à imposer aux malades pendant et après la maladie, soit dans les hôpitaux, soit dans les écoles, soit dans les familles.

La coqueluche ne se transmet pas avec la même facilité que la rougeole. A ce point de vue, il existe des différences sensibles entre la coqueluche et la rou-

geole, celle-ci apparaissant dans un groupement ou dans une collectivité, s'y diffuse largement ; elle n'épargne que des sujets antérieurement atteints de cette maladie. La coqueluche, au contraire, ne possède pas cette faculté d'expansion.

Relativement à l'époque de la maladie à laquelle la contagion s'effectue, les opinions des auteurs ont beaucoup changé. Avant la découverte du bacille, et même assez longtemps après, la plupart d'entre eux s'accordèrent à reconnaître qu'elle persiste pendant la seule période des quintes, et qu'elle disparaît au bout de six semaines, à cette phase qu'on appelle la troisième période. D'autres ont avancé que la maladie est susceptible d'être transmise à toutes les phases, même lors de la décroissance des quintes, quand il ne subsiste plus qu'une toux à caractère spasmodique. Roger même a été un adepte de cette opinion ; dans son étude sur la coqueluche, il a dit : « Qu'à une période avancée du déclin, la contagion s'est notablement affaiblie et qu'elle est devenue presque inerte *passés deux ou trois mois*, surtout quand le chiffre des quintes est tombé à une ou deux par vingt-quatre heures. » Moins rigoureux que Roger, Cadet de Gassicourt essaie ainsi de fixer la durée du pouvoir contagieux de la coqueluche : « Affirmer qu'au bout de dix semaines de durée, la coqueluche cesse d'être contagieuse, c'est le cas le plus fréquent. Mais ce serait aller beaucoup trop loin, selon moi, que de considérer cette opinion comme l'expression absolue de la vérité, car elle manque de base rigoureusement scientifique.

D'aure part, il est difficile de croire que la durée du pouvoir contagieux soit aussi longue que la période des quintes. Il arrive un moment, en effet, où les quintes persistent, alors que la coqueluche est terminée. Ces quintes tardives sont-elles ou ne sont-elles pas la coqueluche ? Ici on peut répondre hardiment par la négative, attendu que jamais les enfants n'ont transmis la maladie après la durée de ces quintes. *Donc la quinte n'est pas la caractéristique absolue du pouvoir contagieux de la coqueluche.*

Il faudrait un autre critérium ; malheureusement, nous ne le possédons pas. »

Bref, l'opinion classique qui a régné encore longtemps et qui n'a pas manqué de se montrer, même dans les opinions des auteurs plus modernes, c'était que, pendant la période des quintes, la contagion a son maximum de développement. Or, dès 1894, au Congrès de médecine de Lyon, *M. le Professeur Weill a montré que la contagion se produit surtout pendant la période prémonitoire et qu'elle va en s'affaiblissant dès l'apparition des quintes, disparaissant au bout d'une semaine, tout au plus de deux semaines, après que la toux a pris le caractère quinteux.* A cette époque, une pareille conception a été reçue par tout le monde médical avec le plus grand scepticisme, suscitant en même temps de partout des dénégations, ou même une réserve plus hostile. M. Weill, en effet, avait été frappé par cette particularité :

*Dans les salles d'hôpital, les coquelucheux, mêlés à d'autres enfants, ne les contaminent pas ;*

*Dans les familles, au contraire, la transmission*

s'opère invariablement et la diffusion de la maladie est très grande.

Il n'était pas difficile de concilier ces faits en apparence assez contradictoires, et l'accord a été assez vite unanime en ce qui concerne le grand pouvoir de contagion dans les familles. Quand, à l'hôpital, la maladie n'était plus contagieuse, parce que les enfants coquelucheux n'y entrent qu'après l'apparition des quintes, les parents gardant chez eux les enfants atteints des simples rhumes, mais les éloignant dès que la quinte caractéristique leur inspirait des craintes de contagion pour les autres enfants.

Pour M. le Professeur Ed. Weill, la contagion s'exerce surtout et presque exclusivement avant les quintes, à une période où la coqueluche ne saurait être résumée en dehors d'un foyer épidémique.

Ayant fait cette constatation et pour appuyer une pareille conception qui était en flagrante contradiction avec les opinions régnantes, M. Weill a fait une série de recherches exposées dans sa communication au Congrès de Médecine de Lyon de 1894, et, plus tard, dans la *Thèse* de Bierer, 1897, ainsi que dans un article publié dans la *Semaine Médicale*, en 1901, en collaboration avec M. Pehu, et l'article du Journal de Médecine de Lyon. 1921.

D'abord il a eu l'occasion de mettre en contact à la campagne, pendant toute une journée, sa fille, âgée de 10 ans, avec deux autres enfants atteintes de quintes coquelucheuses depuis quinze jours, et dont

elle partagea les repas et les jeux, sans être contaminée et avoir l'immunité, car, trois ans après, elle contractait une coqueluche intense.

A l'hôpital, on a cherché près de deux ans dans les antécédents et les conditions actuelles des enfants admis pour une affection autre que la coqueluche, les raisons possibles de leur immunité. On a fait une sélection parmi tous les malades non coquelucheux, éliminant systématiquement comme peu disposés à contracter la coqueluche : 1° les enfants entrés pour une affection qui les obligeait à l'alitement, ce qui les préservait des contacts avec les coquelucheux; 2° les enfants un peu avancés en âge (on sait que la réceptivité pour la coqueluche, bien que possible toute la vie, est plus grande entre 2 et 5 ans et diminue progressivement à partir de la puberté); 3° les enfants ayant eu une coqueluche antérieure et tous ceux dont les parents soigneusement interrogés n'affirmaient pas que leur enfant n'avait jamais présenté de coqueluche. Lorsque les renseignements faisaient défaut ou quand les parents ne se souvenaient pas nettement, on considérait l'enfant comme ayant eu la coqueluche et, par conséquent, comme jouissant de l'immunité. Pour se mettre en accord avec toutes les opinions régnantes au sujet de l'âge le plus propice à la contagion de la coqueluche, on a exclu de la catégorie des candidats à la coqueluche les enfants ayant plus de 7 ans, c'est-à-dire la plupart des enfants fréquentant les écoles et ayant de ce fait pu contracter une coqueluche antérieure qui aurait été méconnue; 4° les enfants dont le séjour à l'hôpital était inférieur à dix

jours, période de temps qu'on peut considérer comme limite extrême de la durée d'incubation.

Du côté des coquelucheux, on a choisi seulement ceux qui n'étaient pas alités, sans aucune autre complication, et dont la coqueluche ne dépassait pas les quintes pures et ne datait que de quelques jours à un mois. Dans 10 cas, les quintes dataient de moins de 5 jours; dans 6 cas, elles étaient au 8<sup>e</sup> jour; dans 1 cas, au neuvième; dans 3 cas, au dixième jour; dans 6 cas, au quinzième jour. Dans 26 cas de coqueluche, les quintes n'avaient donc pas dépassé le quinzième jour.

L'enquête a donc porté sur des enfants âgés de moins de 7 ans, n'ayant jamais eu la coqueluche, non alités, se promenant librement dans la salle et exposés à des contacts répétés avec des coquelucheux. Aucun moyen d'isolement n'avait été pris, et, assez souvent, le lit d'un enfant resté indemne, était encadré par deux lits de coquelucheux. Les uns et les autres étaient assis côte à côte sur le même lit; ils prenaient ensemble leur repas, se servant parfois du même verre et de la même cuiller. On a favorisé par ces moyens toutes les chances possibles pour assurer la contagion.

Ainsi, on a pu observer 93 enfants non immunisés, mis en rapports fréquents avec 15 coquelucheux à la période des quintes sans avoir aucun cas de contagion.

Dans les années qui suivirent, les recherches ont porté sur un chiffre plus grand de candidats à la coqueluche, c'est-à-dire sur un nombre de 104, avec les mêmes résultats négatifs.

Pour expliquer ces cas négatifs, la seule hypothèse qu'on pourrait encore invoquer serait l'état plus ou moins morbide des enfants, mais à ce sujet nous pouvons rappeler qu'aucun d'eux n'était alité, qu'ils étaient par conséquent atteints d'affections légères ou convalescents. Au surplus, M. Weill a des exemples plus démonstratifs visant des enfants bien portants.

Le 21 décembre 1901, il reçut de la part du Docteur Diétrich, de Besançon, une lettre dont nous citons textuellement les passages concernant la contagion coquelucheuse :

« Il s'agit d'un fait absolument démonstratif que j'eus l'occasion d'observer l'an dernier, alors que j'étais médecin de colonisation en Kabylie. La veille de la rentrée d'octobre, l'institutrice du centre que j'habitais revint de vacances avec ses deux enfants atteints de coqueluche en pleine période quinteuse. N'ayant personne à qui les confier, cette dame était obligée de les avoir auprès d'elle pendant la durée des classes. Aussi, grand émoi parmi la population que mon optimisme, je dois le dire, ne réussit d'abord qu'imparfaitement à dissiper. Cependant, petit à petit, les parents se décidèrent à envoyer leurs enfants à l'école. Une vingtaine furent ainsi réunis chaque jour, six heures durant, en compagnie des deux petits coquelucheux qui ne se faisaient pas faute de tousser et de cracher.

Or, il n'y eut aucun cas de contagion. Pourtant la Kabylie est ravagée, chaque année, par de nombreuses épidémies de coqueluche. D'un autre côté, la popu-

lation scolaire se composait en bonne partie de petits Kabyles, les uns, il est vrai, ayant déjà eu la coqueluche, mais la plupart étant indemnes et, pour les Kabyles (comme pour les Européens, je crois), on peut en toute certitude rayer le rôle de l'hygiène et de l'antisepsie dans la non contamination.

Rien ne manquait donc à la contagion et à l'éclosion de la maladie que l'agent contagieux lui-même. »

(Quelques considérations sur l'Étiologie et Prophylaxie de la coqueluche, par le Professeur Ed. Weill, *Journal de Médecine de Lyon*, 20 janvier 1921.)

Un autre médecin l'a informé qu'un même biberon avait servi à un nourrisson en pleines quintes coquelucheuses et, de suite après, à d'autres nourrissons, sans que la tétine fût lavée, et qu'il n'y eût aucune transmission. D'autre part, on a pu voir à deux reprises survenir la coqueluche chez des enfants qui avaient échappé une première fois à la contagion.

Dans une circonstance, un enfant de trois ans se trouve placé pendant un mois entre deux coquelucheux, et ce n'est qu'à cinq ans qu'elle contracta une coqueluche des plus nettes pour laquelle elle revint à l'hôpital; un autre enfant fut en contact avec des coquelucheux en état de quintes à 10 ans et prit la coqueluche à 13 ans.

Dans tous ces cas, on avait affaire à des enfants normaux, sains, et pour trouver une explication, on pourrait invoquer seulement que l'immunité temporaire. C'est là une hypothèse qu'on pourrait encore admettre, mais comment faut-il interpréter alors que cette immunité disparaît quand le contact a eu lieu

avant la période des quintes ?

Or M. Weill a pu suivre hors de l'hôpital plusieurs épidémies et chaque fois une enquête minutieuse lui a permis de préciser les dates des contacts entre enfants sains et malades; ces contacts avaient toujours eu lieu avant la période des quintes.

Feer, de Zurich, adopte cette conception et, d'après son expérience personnelle, il estime que la contagion a lieu dans l'immense majorité des cas pendant la période catarrhale, alors que le diagnostic n'est pas encore posé. Il y n'aurait qu'un nombre extrêmement restreint de cas dont le contagage aurait eu lieu à la période des quintes; en tous cas, la contagiosité à cette période s'éteindrait rapidement. Dans les trois épidémies de coqueluche hospitalière qu'il a pu observer, Feer a vu l'épidémie naître d'enfants qui n'avaient pas encore de quintes. Il ajoute que les enfants contagionnants étaient séparés des autres, dès la première quinte et que, néanmoins, l'épidémie se montrait. D'autre part, les enfants contagionnés étaient reçus à l'hôpital depuis deux à trois semaines, ce qui écartait l'hypothèse de cas d'importation; c'était donc bien à l'hôpital qu'ils avaient contracté la maladie, et cela sans avoir jamais entendu une quinte.

De tous ces faits, M. le Professeur Weill a pu conclure « *que dans une coqueluche la contagion a lieu surtout dans la première période, dite catarrhale, au moment où cette affection est difficile à reconnaître. La contagiosité peut persister en s'atténuant ;*

*mais elle disparaît peu à peu, et on peut admettre qu'elle n'existe plus guère après le huitième jour des quintes ».* Comme nous l'avons remarqué au commencement de ce chapitre, cette conception a été contestée par la majorité des auteurs. D'abord M. Comby, ainsi que d'autres, avait vu plusieurs fois la coqueluche se transmettre à la période des quintes ; mais, plus tard, M. Comby a reconnu à diverses reprises que les faits, observés avec plus de critique, donnaient raison au Professeur Weill. Nous pensons inutile de relater encore des faits qui sont en contradiction avec cette conception, comme par exemple ceux cités par Baginsky, Richardière ou Cavasse. Ce dernier, dans sa thèse, prétend que, pour ruiner cette opinion, un seul fait contradictoire suffit. Or, les faits contradictoires ne se comptent plus, ajoute-t-il. C'est une erreur, car, comme l'a dit notre maître, « ces faits positifs sont de plus en plus rares, depuis que j'ai attiré l'attention sur leur caractère d'exception et en tenant compte des contaminations accidentelles par des facteurs méconnus (coqueluches frustes, visiteur en instance de coqueluche), on peut très bien expliquer les exceptions apparentes à la règle que j'ai posée ».

A l'heure actuelle, surtout après que les recherches bactériologiques faites depuis la découverte du bacille de Bordet et Gengou ont confirmé en grande partie l'enquête clinique, beaucoup de médecins se sont ralliés à la conception de M. le Professeur Weill.

---

**De la concordance des résultats  
entre les recherches bactériologiques et les  
constatations cliniques de M. le Professeur Weill  
sur la période contagieuse de la coqueluche.**

Dès 1894, lorsque M. le Professeur Weill apportait son opinion, basée sur des constatations cliniques, sur la période contagieuse de la coqueluche, il insistait sur la nécessité qu'il y aurait, lors de recherches ultérieures, effectuées dans le but de mettre en évidence l'agent pathogène de la coqueluche, à faire porter les examens bactériologiques sur la période initiale de la maladie. Ses prévisions se sont réalisées puisque les premiers succès de Bordet et Gengou, dans la recherche du microbe, ont été obtenus dans les conditions précisément préconisées par M. le Professeur Weill, c'est-à-dire sur un enfant de deux mois, atteint de coqueluche récente et jusque-là indemne de toute affection respiratoire. Les recherches ultérieures des médecins danois, MM. Ingeborg, Chievitz et Adolphe Meyer (*Ann. de l'Institut. Pasteur*, 1916), autant sur le terrain de la bactériologie que sur celui de la clinique, confirment les vues de M. le Professeur Weill.

Les auteurs danois, en se basant sur les résultats

des recherches bactériologiques et sur l'enquête clinique, conclurent que la coqueluche n'est contagieuse que quatre à cinq semaines au maximum. Ils apportent d'ailleurs, à l'appui de cette opinion professée par notre maître et admise aujourd'hui par un grand nombre des pédiatres, des arguments d'ordre clinique d'une assez grande valeur. Ils ont pu remarquer que les enfants coquelucheux, sortis de la clinique pour rentrer chez eux ou dans les asiles d'enfants d'où ils provenaient, après quatre semaines de période convulsive, n'ont pas donné la maladie aux enfants avec lesquels ils ont été ainsi remis en contact, bien qu'ayant encore de fortes quintes avec vomissements. Par contre, 33 enfants reçus cette année à la clinique, suspects de coqueluche, et ne l'ayant pas, ont été soignés pêle-mêle avec des vieux coquelucheux, sans qu'un seul cas de contagion se soit produit. « Et nous avons déjà vu que des malades, reçus comme suspects de coqueluche ou gardant des restes supposés de la maladie sans l'avoir, ont pu séjourner un à deux mois parmi des malades ayant une vieille coqueluche sans être atteints. En effet, ce n'est que lorsqu'on a reçu un malade de la coqueluche avec une coqueluche récente et à son début, c'est-à-dire à la période catarrhale ou au commencement de la période convulsive, qu'ils ont été atteints. Nous avons publié des cas de ce genre en 1915. Tout médecin qui connaît l'état des choses dans un hôpital d'enfants sait combien il y a peu de danger que des enfants reçus avec une broncho-pneumonie dans une période avancée de leur coqueluche, qui ne se

démasque qu'après la cessation de la pneumonie, propagent la maladie. » Dans leurs recherches, nous trouvons une étude parallèle de la contagiosité et de la germination bactérienne.

A la période catarrhale du début, sans quintes, et la plus contagieuse de toutes, MM. Chievitz et Meyer ont obtenu, par leur procédé d'ensemencement par projection des gouttelettes, 5 boîtes de Pétri sur 7 qui ont montré des colonies de Bordet et Gengou. Ce procédé a été répété plus tard avec le résultat suivant : sur 32 malades à la période catarrhale, 27 fois le résultat fut positif, 5 fois négatif ; chez un de ces 5, la méthode a réussi 12 jours après, dans la seconde semaine de la période convulsive, l'examen n'a pas été renouvelé chez les 4 autres. Chez plusieurs malades soupçonnés mais non atteints de coqueluche, l'essai fut négatif. Le procédé d'ensemencement par gouttelettes est un très bon moyen de reconnaître de bonne heure une coqueluche imminente à sa période la plus contagieuse. Les cas négatifs s'expliquent facilement, puisque ce n'est pas à un crachat que l'on emprunte le microbe ensemencé, mais à de simples particules liquides qui s'échappent au moment de la toux, et qui peuvent provenir du gosier.

Quoi qu'il en soit, cette recherche nous attire l'attention sur la facilité avec laquelle peut se faire la contagion, car une simple toux suffit, sans aucune expectoration.

A ce point de vue, nous pouvons classer la coqueluche dans la catégorie des maladies facilement transmissibles, quoique ne donnant lieu qu'à des

épidémies peu étendues. Cette particularité est encore difficile à interprété ; peut-être le faible pouvoir de transmission n'est-il qu'une apparence ? Avec des enquêtes plus sévèrement conduites, peut-être arrivera-t-on à dépister, à côté des cas de coqueluche typique, de forme fruste, en assez grande quantité pour expliquer ce fait paradoxal.

Nous avons vu que, sur le terrain de la transmission à la période catarrhale, l'accord entre la clinique et la bactériologie est complet. Nous passons maintenant à la période des quintes, où l'accord entre les données de l'observation clinique et celles du laboratoire hésite un peu. D'abord, l'examen bactériologique direct, pratiqué avec les crachats, est presque impossible, en raison des associations microbiennes, parmi lesquelles prédomine surtout un bacille analogue au bacille de Pfeifer ; on est forcé alors de faire des cultures. Le résultat de l'examen pratiqué de cette façon, par les Docteurs danois sur 156 malades, a été le suivant :

1° Après une semaine de quintes, on obtient presque toujours les microbes de la coqueluche par la culture ;

2° Chez ceux qui ont eu des quintes depuis deux semaines, les microbes ont été obtenus à peu près dans les deux tiers des cas ;

3° Chez ceux qui sont à la troisième semaine de la période convulsive, les microbes se cultivent dans un tiers des cas ;

4° Dans la quatrième semaine de la période convulsive, la culture n'a réussi que 3 fois sur 36 cas ;

5° Plus tard, sur 58 examens, un seul résultat positif est noté chez un malade toussant depuis cinq à six semaines (40<sup>e</sup> jour de la maladie, une seule colonie sur la boîte de Pétri).

La période de contagion, telle que l'a reconnue M. le Professeur Weill, s'arrête au bout de quelques jours, après l'apparition des quintes ; *ainsi, il limite cette période réelle de contagion à 8 jours, et, par concession, il admet encore en plus 8 jours.* Maintenant, si les recherches bactériologiques conduisent la contagion jusqu'au 21<sup>e</sup> jour après le début des quintes (car, pour la 4<sup>e</sup> semaine, le résultat n'était positif qu'une fois sur 12), cela veut dire qu'il y a un accord imparfait entre l'enquête clinique et l'enquête bactériologique. Cette contradiction ne portant que sur un délai de 8 à 15 jours, nous allons l'expliquer dans une certaine mesure. D'abord, les recherches du bacille, à la période des quintes, ont été toujours faites avec des crachats et non par le procédé d'ensemencement par gouttelettes. Il aurait fallu comparer les deux méthodes de culture, et au cas où celle de gouttelettes projetées échouerait à un moment précoce de la période des quintes, ce fait suffirait déjà pour éclairer le problème étiologique. Les crachats, véhicules du germe, ne sont pas abandonnés au hasard ; comme ceux des bronchites simples, ils sont toujours recueillis et éloignés, du moins dans un hôpital. Quoi qu'il en soit, cette distinction est insuffisante pour expliquer pourquoi les enfants fréquentant une école restent indemnes, malgré la présence d'un coquelucheux, à la période des quintes, fait qui

ressort de ce que nous avons dit précédemment. Il est possible que l'apparition de l'association microbienne qui rend le diagnostic de la coqueluche par frottis du crachat presque impossible, pourrait être un facteur important d'affaiblissement de la virulence du bacille de Bordet-Gengou. D'autre part, M. Weill propose encore cette explication, que si les coco-bacilles de la troisième ou quatrième semaine de la période quinteuse sont encore capables de se développer sur un milieu artificiellement préparé, donc très favorable pour leur développement, ils peuvent avoir perdu ce pouvoir sur un organisme vivant où il rencontre plus de résistance. « *Culture et contagion ne sont pas synonymes, pas plus pour les foyers infectés que pour les porteurs de germes.* » Cette conception, qui est encore discutable, cadre d'ailleurs avec les données de la pathologie générale qui nous montre l'affaiblissement progressif des germes infectieux, au déclin des épidémies, les formes morbides devenant de moins en moins graves. Or, d'une manière générale, les cultures ne permettent pas d'apprécier l'affaiblissement de la virulence du germe. Enfin, la réaction de déviation du complément qui ne recommence guère qu'au bout de deux ou trois semaines, c'est-à-dire à un moment où, d'après ce que nous avons soutenu, la coqueluche ne serait plus contagieuse. Cette coïncidence avec cette réaction, nous pouvons l'interpréter encore comme un témoignage de l'atténuation du bacille coquelucheux qui impliquerait à la fois sa présence dans les cultures et probablement son incapacité de se greff-

fer sur un organisme sain.

Comme autre source d'infection, se pose *la survie des germes hors de l'organisme*. Ainsi, on a essayé de conserver des crachats plusieurs jours avant de les cultiver. Dans un cas on a obtenu une culture positive après trois jours, avec des crachats délayés dans une solution saline stérile. Les microbes peuvent même rester vivants dans une expectoration desséchée pendant trois jours, comme l'a montré M<sup>me</sup> Gou-ralska dans deux cas. Ce fait semble plaider en faveur de la transmission de la coqueluche par les objets ou des personnes ayant été en contact avec les malades. M. Weill, d'après ses constatations, ne croit pas à la possibilité de la transmission de la coqueluche par l'intermédiaire des objets ou des médecins ayant été en contact avec les malades. « *Le microbe de la coqueluche passe du producteur au consommateur, sans user de commissionnaire.* »

A cet égard, nous pouvons ajouter que c'est encore une confirmation de l'hypothèse exposée plus haut, à savoir que la virulence ne se mesure pas forcément à la capacité de culture en milieu artificiel. En général, nous admettons presque sans restriction que la coqueluche ne se prend qu'au contact d'un autre coquelucheux et non par intermédiaires.

Après cet exposé, nous pouvons conclure que la seule différence qui nous sépare des constatations bactériologiques faites par les médecins danois, c'est qu'ils admettent la contagion possible pendant les

quatre semaines après le début des quintes, alors que nous croyons le pouvoir contagieux atteint au bout d'une à deux semaines de la période quinteuse.

Les *formes frustes* sont connues depuis longtemps. Rilliet et Barthez les avaient déjà décrites, et Trousseau les appelait des coqueluches frustes. Henri Roger les a désignées sous le nom de coqueluchette. Elle est plus souvent constatée chez les parents ou les grands-parents qui la contractent de leurs enfants. « On croirait, disait Roger, à la toux de l'hystérie, à celle de la laryngite ou bien de certaines amygdalites avec allongement de la lueite. »

Dans cette forme, les quintes sont peu nombreuses, ébauchées ; une sorte de toux laryngée, sans reprise, sans expectoration et sans vomissements. Dans l'intervalle de ces pseudo-quintes, la santé est bonne. L'évolution se fait dans un temps relativement court, chaque période est écourtée et surtout celle des quintes. Cette forme est observée très souvent dans les épidémies familiales tandis que certains enfants présentent une forme de coqueluche typique, d'autres vivant au milieu de ceux-ci, ont seulement cette forme bénigne. Seule la notion de contagiosité, la résistance marquée aux médications calmantes permettent d'affirmer sa nature. MM. Rousseau, Saint-Philippe et Jacobson, en 1901, ont insisté sur le danger inhérent à ces formes atténuées, car elles peuvent propager la maladie. Un exemple assez net est décrit par M. Weill dans son Mémoire sur la coque-

luche (*Journal de Médecine de Lyon*, 1920). Une jeune fille de 20 ans était couchée depuis 6 semaines pour une affection chirurgicale soignée par M. Nové-Josserand. Elle contracta une coqueluche dont l'authenticité fut attestée non seulement par le caractère de la toux, mais par la contamination de trois autres jeunes parentes de son entourage, qui furent atteintes dans les délais classiques. Persuadé qu'il y avait eu contagion et non transport indirect des germes par les médecins, nous fîmes une enquête qui amène l'éclaircissement du fait. Une amie de la famille, âgée de soixante ans, était venue visiter plusieurs fois la patiente et l'avait même veillée deux nuits. Or, cette dame toussait d'une toux quinteuse au moment de ses visites, qu'elle fut obligée d'ailleurs d'interrompre, car sa toux était devenue suffocante et accompagnée de vomissements sans reprise. Bien qu'il n'y ait pas eu d'examen bactériologique, nous avons bien affaire à une coqueluche, déformée, et il n'est pas douteux que ce cas se présente fréquemment. Ces formes frustes peuvent expliquer en grande partie les contagions obscures. Chievitz et Meyer ont trouvé le microbe de la coqueluche chez un médecin de l'hôpital, qui toussait. Malheureusement, le médecin avait déjà communiqué la maladie à plusieurs enfants de l'hôpital. Les recherches, faites en particulier au Danemark, ont montré que la culture des sécrétions pharyngo-trachéales permettent de déceler le bacille, dans des cas frustes, chez des adultes ou même chez des enfants, expliquant ainsi des épidémies de coqueluche qui semblaient échap-

per à la loi de la contagion. M. Weill recommande de chercher ces formes frustes chez l'adulte et surtout chez la femme quand, d'une façon imprévue, la coqueluche éclate dans une famille ou dans une collectivité d'enfants. Nous ignorons la durée de transmission de la coqueluche fruste, puisqu'il n'y a pas de quintes nettes et, par conséquent, d'éléments d'appréciation pour juger de l'atténuation de la virulence des germes.

Sur les rechutes, nos connaissances sont très limitées. Cliniquement, il semble que la rechute n'est qu'une exacerbation passagère survenue au déclin de la maladie ou pendant la convalescence, à l'occasion d'une bronchite grippale ou d'un simple refroidissement. Ni l'expérience clinique, ni les recherches de laboratoire n'ont permis d'établir si cette rechute est encore contagieuse.

---

## Prophylaxie de la coqueluche.

La coqueluche étant surtout contagieuse avant la période des quintes, ce n'est qu'à ce moment que les mesures prophylactiques seront les plus indiquées. Ces mesures diffèrent suivant que la maladie éclate dans les familles ou dans une collectivité d'enfants.

*Dans la famille*, l'isolement est plus souvent illusoire. La contagion est déjà réalisée quand le diagnostic peut être posé avec certitude. Lorsque la coqueluche est reconnue d'une façon formelle, on évitera le contact des enfants suspects avec d'autres sujets. Par « enfants suspects », M. Weill entend seulement les frères ou les sœurs qui ont été en contact journalier avec le malade, et qui n'ont pas encore présenté des symptômes de cette maladie. Cet isolement doit être pratiqué pendant la dizaine de jours qui suit l'apparition des premières quintes chez le coquelucheux déclaré. Il est même préférable, dans les familles, de faire un isolement parmi les enfants coquelucheux, et de ne pas les grouper plusieurs dans la même chambre. De cette façon, nous pouvons éviter la réaction fâcheuse d'une forme grave qui pourrait influencer d'autres plus bénignes. Le facteur âge a aussi une grande importance, tant au point de vue de la morbidité que celui de la mortalité.

En ce qui concerne la morbidité, nous avons trouvé dans les statistiques américaines, sur 10.000 cas, une proportion de 84 % au-dessous de 5 ans, et, sur ce nombre, 50 % seulement concernant des enfants de 2 à 5 ans. D'après les statistiques françaises portant sur un nombre plus restreint d'observations, il semble que la première enfance soit moins touchée. M. le Professeur Weill trouve que les nourrissons sont presque toujours touchés par le microbe lorsqu'il y a un coquelucheux dans une famille. Le nombre des nourrissons coquelucheux reçus à l'hôpital est moins considérable que celui des grands enfants, parce que les parents s'en séparent moins facilement, qu'ils craignent moins la transmission de la maladie des petits aux grands, et surtout qu'ils considèrent l'hospitalisation du nourrisson comme un pis-aller. Si nous avons insisté sur l'âge du coquelucheux, c'est qu'il est un facteur important pour la fixation du pronostic ; on peut dire que la coqueluche est d'autant plus dangereuse que l'enfant est plus jeune.

D'après les statistiques de Luttinger, la mortalité est : au-dessous d'un an de 50,8 %, de un à deux ans de 27,3 %, de deux à cinq ans de 18 %, et de cinq à quinze ans de 2,7 %, plus tard 0,3 %.

La coqueluche, au-dessous d'un an, tuerait une fois sur deux. M. le Professeur Weill estime cette proportion comme trop exagérée, au moins dans les milieux familiaux et même dans les crèches hospitalières aménagées suivant les règles de l'hygiène moderne. Notre maître a pu remarquer que, dans les familles, la coqueluche, chez les enfants âgés de

un à trois mois, prend une allure bénigne, et, malgré que le nourrisson contracte la coqueluche à tout âge, le Professeur Weill estime que la coqueluche frappe plus légèrement dans les premiers mois de la vie que dans la période comptée à partir du 3<sup>e</sup> ou 4<sup>e</sup> mois.

Quoi qu'il en soit, dans une famille où il y a un nourrisson, celui-ci devrait être tenu à l'écart de toute personne qui tousse ou éternue, et cela pendant le temps nécessaire à s'assurer s'il s'agit ou non de coqueluche. L'idéal serait, comme cela se pratique à Copenhague, de fonder dans les Instituts bactériologiques une section destinée à la recherche du microbe Bordet-Gengou, et qui serait saisie chaque fois que se présenterait une menace d'épidémie de coqueluche. A un âge plus avancé, et surtout chez l'adulte, la coqueluche prend une allure bénigne. Les vieillards ont assez souvent l'occasion de voir leur immunité faiblir, et, à cet âge, la maladie peut avoir comme conséquences des troubles de la circulation cérébrale et même des ruptures vasculaires. Todde observe la coqueluche dans un ménage dont le mari avait 80 ans et la femme 72 ans ; ils guérirent tous deux.

*Dans les collectivités d'enfants, la prophylaxie de la coqueluche est plus difficile à établir. A l'hôpital, l'isolement individuel par boxes est indiqué en principe et surtout pour éviter seulement les complications de la coqueluche et en particulier la broncho-pneumonie. A cet égard, Cadet de Gassicourt a dit que la coqueluche ne doit pas être traitée à l'hôpital.*

Partant du principe que la contagion de la maladie

est plus grande pendant la période catarrhale, et qu'elle s'éteint rapidement, en deux semaines au maximum, à partir du début des quintes, le Professeur Weill a proposé, pour établir la prophylaxie hospitalière, la réglementation suivante :

1° Tout enfant entrant dans une salle d'hôpital devrait être isolé soit dans un boxe, soit dans un local quelconque pendant 10 jours. Après ce délai, s'il ne tousse pas, il n'y a plus lieu d'envisager la menace d'une coqueluche.

2° Si, au contraire, la toux survient après 10 jours d'isolement, on devra faire l'ensemencement par projection de gouttelettes qu'on renouvellerait deux à trois fois en cas d'insuccès. A défaut de cultures, on devra laisser à la bronchite catarrhale le temps de devenir convulsive, soit pendant un minimum de quinze jours.

3° Une fois les quintes survenues, on maintiendra encore l'isolement pendant une période minimum de 8 jours, maximum de 15 jours, suivant M. Weill ; pendant 1 mois, suivant Chievitz et Meyer.

4° A ce moment, l'enfant pourra être rendu à la salle commune.

5° Il va de soi que les cas compliqués, surtout s'il s'agit de bronchites graves, de broncho-pneumonies, doivent être isolés des coqueluches simples ;

6° Théoriquement, on peut conseiller au personnel médical de se protéger contre les émanations salivaires ou bronchiques des coquelucheux et de se laver les mains en quittant le malade. C'est surtout à la période catarrhale que ces précautions pourront

être logiques et dans les premières semaines des quintes. Mais je doute qu'elles soient indispensables, n'ayant jamais observé de transmission de la maladie par des intermédiaires.

7° Quant à fermer une salle dans laquelle se trouveront des coqueluches au stade quinteux, la question ne se pose plus, d'autant plus que, même pour les partisans de la contagion interminable, l'isolement par boxe constitue un procédé de défense suffisant.

*Dans les crèches* ou garderies d'enfants sains, la règle est d'écarter d'emblée tout sujet qui tousse, sans se préoccuper d'un diagnostic plus précis, et de ne le laisser revenir qu'avec un certificat médical attestant que sa rentrée ne comporte aucun danger de contagion. Si l'enfant continue à tousser, on doit laisser s'écouler encore un minimum de 15 jours.

*La prophylaxie à l'école* aurait dû se modifier, surtout après les données apportées sur la durée de la contagion, données acceptées aujourd'hui par la grande majorité des pédiatres.

L'arrêté ministériel du 3 février 1919 prescrit l'éviction du coquelucheux pendant 50 jours, après la disparition absolue des quintes de toux constatée par certificat médical. C'est une pratique trop sévère, car on sait en effet que les quintes peuvent durer longtemps, réapparaître à l'occasion d'un état inflammatoire des voies aériennes, ou persister comme un simple tic nerveux (*tic coqueluchoïde*), de sorte qu'on arrive ainsi à priver l'enfant d'un semestre ou quelquefois même d'une année de scolarité. D'après M. Weill, il serait beaucoup plus rationnel d'abréger

la période d'éviction et d'exercer une surveillance particulière sur les personnes qui font partie de l'entourage du malade.

Un décret ministériel de l'Instruction publique danois autorise les enfants à fréquenter l'école si la période convulsive a duré 4 semaines. Le ministre danois s'est basé, pour prendre son arrêté, sur les indications fournies par les recherches médicales récentes. *Nous souhaitons qu'un pareil décret (appuyé d'ailleurs comme nous l'avons vu par toutes les recherches cliniques et bactériologiques)* arrive bientôt à remplacer celui du 3 février 1919. A l'école même, la coqueluche n'a pas un grand pouvoir de diffusion. Dans une statistique de la *Whoping Cough Clinic*, citée par Comby, portant sur 2.300 cas de coqueluche dont on avait recherché la source, 60 fois sur 100 la contagion venait d'enfants du voisinage; 10 fois sur 100 elle provenait de visites ou de parties de jeu; 7 fois sur 100 seulement de l'école. Il faut aussi tenir compte des spectacles pour enfants, des cinémas. Dans un grand nombre de ces derniers établissements visités, on a trouvé des coquelucheux. La diffusion de l'épidémie par l'école paraît donc être assez limitée et n'indique guère la fermeture de l'école en cas d'épidémie. Il suffit de renvoyer ceux qui toussent, même sans avoir de quintes, pendant une période de 10 à 15 jours.

Pour nous résumer, dès qu'une maladie comme la coqueluche est identifiable bactériologiquement, il nous semble qu'on devrait être organisé pour procéder aisément à cette identification et faire profiter

les malades et la collectivité de ses bénéfices.

Or, la coqueluche est identifiable par le laboratoire. Elle est identifiée couramment aussi à l'étranger, depuis 1916. Au Danemark, depuis la guerre, le procédé de laboratoire a été presque industrialisé et aujourd'hui, dans les pays scandinaves, on peut trouver dans les écoles, dans les officines, dans les crèches, des boîtes de Petri contenant le milieu de culture et qui,ensemencées, sont envoyées au laboratoire, d'où la réponse revient aussitôt transmise par téléphone, ou par télégraphe, de sorte qu'il est possible de prendre immédiatement les mesures prophylactiques indiquées.

En France, cette identification n'est pas encore généralisée, et il y a là une omission prophylactique regrettable.

---

## CONCLUSIONS

---

I. — La coqueluche est une maladie spécifique et contagieuse. Le bacille découvert en 1906 par Bordet et Gengou a été reconnu comme le véritable agent pathogène de cette maladie.

Tous les travaux bactériologiques et cliniques ultérieurs, et surtout ceux faits au Danemark par les Docteurs Chievitz et Meyer, ont reconnu la valeur pathogène du coccobacille de Bordet-Gengou comme agent causal de la coqueluche..

II. — Les recherches cliniques faites en 1894 par M. le Professeur E. Weill ont établi quelle est la *période contagieuse* de la coqueluche.

Cette période initiale pendant laquelle la maladie est transmissible dure pendant tout le stade de bronchite catarrhale et se poursuit au maximum pendant 8 à 15 jours, après la date d'apparition des quintes.

Au cours de la deuxième période de la maladie, caractérisée par les quintes, la coqueluche n'est plus contagieuse.

Cette opinion, longtemps contestée, est admise aujourd'hui par la majorité des auteurs : les recherches bactériologiques et cliniques faites en 1916 au Danemark par les Docteurs Chievitz et Meyer, ont confirmé en entier cette conception de *la période contagieuse de la coqueluche*.

III. — Les mesures prophylactiques les plus efficaces seront celles prises pendant toute la période transmissible. La quarantaine imposée aux enfants coquelucheux dans les familles, dans les écoles, pensionnats, etc., doit être abrégée. M. le Professeur Ed. Weill estime qu'à partir de 30 jours, pour être très large, après le commencement de quintes, tout enfant coquelucheux ne doit plus être considéré comme dangereux pour la collectivité.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

Vu :

E. WEILL.

LE DOYEN,  
JEAN LEPINE.

*Vu et permis d'imprimer :*

LYON, le 24 Mai 1922.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.  
JOUBIN.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- BARTHEZ. — Maladies des enfants.
- BARTHEZ et RILLIET. — Recherches cliniques sur les maladies des enfants, t. II.
- BLACHE R. — Clinique et Thérapeutique infantile (*Biblioth. Médicale*).
- BIERER. — (*Thèse de Lyon*, 1896).
- BREVET Antoine. — Contribution à l'étude clinique de la coqueluche des nourrissons (*Thèse de Lyon*, 1907).
- BARRÉ. — Etude sur l'hygiène de la coqueluche (*Thèse de Paris*, 1889).
- BOÛLADE. — La coqueluche aux enfants malades (*Thèse de Paris*, 1902).
- BARTHÉLEMY. — De l'influence du milieu hospitalier sur l'évolution des maladies infantiles (*Thèse de Paris*, 1902-1903).
- BAGINSKY. — Traité des maladies des enfants, 1892.
- BORDET et GENGOU. — Le microbe de la coqueluche (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. XX, 1906).
- Note complémentaire sur le microbe de la coqueluche (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXI, 1907).
  - Etiologie de la coqueluche (*Bull. de l'Acad. de Med. de Belgique*, t. XXII, 1908. — Ref. dans la *Semaine Médicale*, 1908).
  - Etiologie de la coqueluche. Etat actuel de la question (*Centralbl. f. Bact. Ref. Bd* 43, 1909).

- L'endotoxine coquelucheuse (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. XXIII, 1909).
- Note complémentaire sur le microbe de la coqueluche et sa variabilité au point de vue du sérodiagnostic et de la toxicité (*Centralbl. f. Bakt.*, Bd 66, 1912).
- Le diagnostic de la coqueluche fruste par la méthode de fixation de l'alexine (*Centralblatt für Bakteriologie*, t. 58).
- CAVASSE. — Sur la coqueluche (*Thèse de Paris*, 1899).
- COMBY. — Traité des maladies de l'enfance (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1916 et 1917).
- Traitement de la coqueluche par les injections de morphine (*Bull. de la Société de Pédiatrie*, t. XI, 1909).
- CHIEVITZ (Mme Ingeborg) et MEYER (Adolphe-H.). — Recherches sur la coqueluche (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1916).
- DUTHOIT. — Communication préliminaire sur le traitement sérothérapique de la coqueluche (*Bull. de l'Acad. Royale de Med. de Belgique*, t. XXVII, 1913).
- DELCOURT. — Le diagnostic de la coqueluche fruste par la réaction de Bordet-Gengou (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1911. — *Paris Médical*, 1913).
- DAVIS J. — La bactériologie de la coqueluche (*Journal de Physiologie et de Pathologie*, 1906).
- DESCHAMP. — Pronostic de la coqueluche (*Thèse de Paris*, 1903-4).
- ELMASSIAN. — Note sur un bacille des voies respiratoires (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1899).
- FEER E. — Ueber das Wesen und ueber die Infectionen verhältuisse des Keuchstuss (Sur la nature et les conditions de contagion de la coqueluche) (*Brochure Zurich*, 1915).
- GRANCHER. — Congrès international de Médecine, Paris 1900.
  - Traité des Maladies de l'enfance.
- HUTINEL V. — Les Maladies des enfants, t. I, 1909.
  - *Paris Médical*, 1913.

- HUDELO. — Nouveau Traité de Méd. et Thérap. Brouardel, Gilbert et Thoinot, fasc. IX, 1911. La coqueluche.
- JOCHMANN. — Zur Actiologie des Keuchusteus (*Centralblatt f. Bakt.* Bd 30, 1902).
- JOCHMANN. — Zur actiologie des Keuchusteus (*Centralblatt f. Zeitschrift f. Hyg. Infect. K.* Bd 36 et 44, 1901).
- KLIMENKO. — Die Aetiologie des Keuchustens (*Experimenteller Keuchusteus Centralblatt f. Bakt.* Bd 48, 1909).
- Sur le sérum anticoquelucheux et son emploi (*Arch. des Sciences biologiques*, t. XVII, 1912, et *Centralbl. f. Bakt.*, 1910).
  - Zur frage über den Keuchusteerreger von Bordet et Gengou (*Centralbl. f. Bakt.*, t. 40, 48 et 50).
  - Etiologie de la coqueluche. Coqueluche expérimentale (*Semaine Médicale*, 1908).
- LIBERT. — *Annales de Médecine*, 1920.
- LÉGER F. — Sur le pronostic de la coqueluche (*Th. Méd. Paris*, 1909-1910).
- MOURAISSE. — Pronostic de la coqueluche à l'hôpital (*Thèse Med., Paris*, 1900-1901).
- LEURIAUX. — L'agent pathogène de la coqueluche et la sérothérapie de cette affection (*La Semaine Médicale*, 1902).
- MANICATIDE. — Ueber die Aetiologie und serotherapie des Keuchustens (*Zeitschr. r. Infect. K.* Bd 45).
- MANGIN. — *Thèse Méd. Lyon*, 1906-1907.
- RIRADEAU-DUMAS. — *Paris Médical*, 1913.
- REGNAULT Marcel. — *La coqueluche*. Essai sur la contagion et la durée normale (*Th. Méd. Paris*, 1911).
- RICHARDIÈRE. — La coqueluche.
- ROUCHY Pierre. — Etude statistique et pronostic de la coqueluche à l'hôpital Bretonneau (*Thèse Méd. Paris*, 1906-1907).
- ROGER H. — Maladies de l'enfance, t. II.

SARDA Art. — De la mortalité dans la coqueluche et de ses causes, à l'hospice de la Charité (*Thèse Méd. Lyon*, 1907-8).

WEILL Ed. — Congrès de Médecine de Lyon, 1894.

— Considérations sur l'étiologie et prophylaxie de la coqueluche (*Journal de Méd. de Lyon*, 1921).

— La coqueluche (*Précis de Médecine infantile*, t. I).

WEILL Ed. et PÉHU. — La coqueluche, in *Maladies infectieuses à germes inconnus (Traité de Pathologie médicale*, par E. Sergent, R. Dumas et Babonneix).

— Prophylaxie et traitement de la coqueluche (*La Semaine Médicale*, 1901).

Pierre-Mathieu WEILL et Arnold NETTER. — La déviation du complément par le bacille de Bordet et Gengou dans la coqueluche (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXXIV, 1913).

---

## TABLE DES MATIÈRES

---

|                                                                                                                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Avant-propos . . . . .                                                                                                                                                                          | 7  |
| Bactériologie de la coqueluche. Le bacille de<br>Bordet-Gengou . . . . .                                                                                                                        | 9  |
| De l'authenticité du bacille de Bordet-Gengou . . .                                                                                                                                             | 27 |
| Physiologie pathologique du bacille de Bordet-Gengou                                                                                                                                            | 35 |
| Etiologie de la coqueluche. Causes prédisposantes .                                                                                                                                             | 40 |
| La période contagieuse de la coqueluche. Sa durée .                                                                                                                                             | 47 |
| De la concordance des résultats entre les recherches<br>bactériologiques et les constatations cliniques<br>de M. le Professeur Weill sur la période conta-<br>gieuse de la coqueluche . . . . . | 57 |
| Prophylaxie de la coqueluche . . . . .                                                                                                                                                          | 67 |
| Conclusions . . . . .                                                                                                                                                                           | 74 |
| Bibliographie. . . . .                                                                                                                                                                          | 76 |

---



